



Grands Défis Canada
Grand Challenges Canada

Grands Défis Canada

et

Grands défis en santé mondiale

Initiative de la Fondation Bill et Melinda Gates

DEMANDE DE PROPOSITION

***Pour le développement de technologies qui
aideront à évaluer de multiples états et agents
pathogènes au point de traitement***

Sommaire

Grands Défis Canada et l'initiative Grands défis en santé mondiale de la Fondation Bill et Melinda Gates font équipe dans le cadre d'un projet axé principalement sur les chercheurs des pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI) qui vise à développer une nouvelle catégorie d'outils de diagnostic au point de traitement (PDT) faciles à utiliser, peu coûteux, multiplexes, et capables de préciser le stade de la maladie et de fournir de l'information utile pour le pronostic.

L'objectif global de ces nouveaux outils est de produire des effets positifs et significatifs sur la santé, avec un taux d'adoption rapide dans des contextes où il y a peu de ressources. Durant la phase I, les principaux participants seront des producteurs de composantes qui s'emploieront à faire progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes. Dans la demande de proposition (DP) de la phase II, outre les producteurs de composantes, les principaux participants seront des intégrateurs de systèmes qui travailleront à réunir les meilleures technologies composantes disponibles dans des plateformes de diagnostics viables au PDT. Un élément distinctif de la présente DP est qu'elle cible en premier lieu les chercheurs des pays à revenu faible ou intermédiaire et offre de financer de la recherche visant à comprendre les facteurs biologiques, sociaux et environnementaux qui influent sur la mise en place et le déploiement graduel de technologies au PDT pour produire des améliorations soutenues sur le plan de la santé en « situation réelle ».

À l'enveloppe de 30 millions de \$US annoncée en décembre 2009 par la Fondation Bill et Melinda Gates, la présente DP vient ajouter 12 million de \$CAN qui seront attribués au cours des trois années que durera la phase I. Les domaines thématiques sont : 1) la collecte, la concentration et la préparation de prélèvements; 2) les technologies d'amplification et de détection; 3) l'affichage et la transduction de signaux; 4) les technologies habilitantes pour les diagnostics; 5) la recherche sur l'application des outils de diagnostic au PDT.

Phase I

Table des matières

1	Introduction.....	5
1.1	Grands Défis Canada.....	5
1.2	Contexte.....	6
1.3	But du programme.....	7
1.4	Objectifs clés.....	8
1.5	Le rôle de la collaboration.....	8
1.6	Faire progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes critiques.....	9
1.7	Intégrer les technologies composantes dans des plateformes.....	10
1.8	Cadre de collaboration.....	10
2	APPROCHE.....	11
2.1	Portée du programme pour la phase I.....	11
2.1.1	Domaine thématique 1 : Collecte, concentration et préparation des prélèvements.....	11
2.1.2	Domaine thématique 2 : Technologies d'amplification et de détection.....	12
2.1.3	Domaine thématique 3 : Affichage et transduction de signaux.....	12
2.1.4	Domaine thématique 4 : Technologies habilitantes pour les diagnostics au point de traitement.....	12
2.1.5	Domaine thématique 5 : Recherche sur l'application des outils de diagnostic au point de traitement.....	12
2.2	Structure du programme.....	13
3	Activités et produits livrables.....	13
4	RÈGLES ET DIRECTIVES.....	14
4.1	Orientation du programme.....	14
4.2	Instructions relatives aux demandes et au processus d'examen.....	15
4.3	Échéancier pour le dépôt des demandes.....	17
4.4	Critères d'évaluation.....	17
4.5	Critères d'admissibilité.....	18
4.6	Coûts admissibles.....	18
4.7	Avis concernant la protection de la vie privée.....	19
4.8	Garantie.....	19
4.9	Propriété intellectuelle.....	19

5	Assurances pour la recherche.....	20
	Annexe A : Livre blanc sur le Groupe consultatif en science et technologie (GCST)	22
	1.0 But	22
	2.0 Contexte et objectifs.....	22
	3.0 Structure du GCST.....	23
	3.1 Comité exécutif du GCST.....	23
	3.2 Représentation de Grands Défis Canada et de la Fondation Bill et Melinda Gates.....	24
	3.3 Secrétariat du GCST	24
	3.4 Intervenants du GCST.....	25
	3.5 Comité de travail du GCST	25
	4.0 Élaboration de normes	25
	5.0 Catégories de normes potentielles.....	26
	6.0 Organisation du GCST	27

1 INTRODUCTION

Grands Défis Canada (DGC) et l'initiative Grands défis en santé mondiale de la Fondation Bill et Melinda Gates (FBMG) font équipe dans le cadre d'un projet visant à créer une nouvelle catégorie d'outils de diagnostic au point de traitement (PDT) faciles à utiliser, peu coûteux et appropriés sur d'autres plans qui produiront des effets significatifs et seront adoptés rapidement dans des contextes où il y a peu de ressources. En décembre 2009, la Fondation Bill et Melinda Gates a annoncé le lancement d'une demande de proposition (DP) pour « développer des technologies qui aideront à évaluer de multiples états ou agents pathogènes au point de traitement » (www.grandchallenges.org/diagnostics/Pages/Introduction.aspx).

La présente DP est complémentaire et vise les chercheurs des pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI); elle représente un premier pas dans le cadre du partenariat entre Grands Défis Canada et la Fondation Bill et Melinda Gates sur les diagnostics au point de traitement. Cette nouvelle DP comprendra un volet additionnel, soit la possibilité de présenter des propositions dans le cadre du nouveau domaine thématique de la recherche sur l'application des outils de diagnostic au point de traitement, ainsi que des éléments supplémentaires : une subvention pour l'élaboration d'une proposition, un atelier et d'autres mesures destinées à attirer et à aider des demandeurs en provenance de pays à revenu faible ou intermédiaire. Grands Défis Canada et la Fondation Bill et Melinda Gates favoriseront l'harmonisation et la collaboration entre les deux DP afin de constituer une seule communauté de chercheurs à l'échelle mondiale sur les outils de diagnostic au point de traitement.

1.1 Grands Défis Canada

Dans le Budget fédéral de 2008, le gouvernement du Canada a annoncé la création d'un Fonds d'innovation pour le développement qui :

...

« ... appuiera les plus grands 'cerveaux' du monde qui effectuent des recherches dont les résultats pourraient correspondre à des percées dans le domaine de la santé mondiale ou d'autres secteurs et mener à des changements durables dans la vie de millions d'habitants de pays pauvres. »

« Par exemple, de nouveaux vaccins et traitements pourraient sauver des millions de vies emportées par des maladies tropicales. Les cultures offrant un meilleur rendement et résistantes à la sécheresse pourraient prévenir les famines. De même, des sources d'énergie aux émissions moins polluantes pourraient alimenter le développement industriel et la création d'emplois tout en produisant un faible bilan carbone. »

Grands Défis Canada, un nouvel organisme à but non lucratif canadien, est le véhicule de mise en œuvre du Fonds d'innovation pour le développement, dans le cadre d'un consortium créé avec le Centre de recherche en développement international (société d'État fédérale) et les Instituts de recherche en santé du Canada (organisme du gouvernement canadien). Grands Défis Canada est hébergé par le Centre pour la santé globale McLaughlin-Rotman (University Health Network et Université de Toronto).

La **vision** de Grands Défis Canada est de créer un consortium réunissant des scientifiques canadiens et internationaux, des organismes de recherche et des dirigeants du secteur des affaires parmi les meilleurs au monde afin de mettre au point des solutions inédites à des défis d'envergure planétaire et de faire en sorte que ces solutions soient mises à la disposition de ceux qui en ont le plus besoin.

La **mission** de Grands Défis Canada est de définir de grands défis d'envergure mondiale, de financer une communauté mondiale de chercheurs et d'institutions connexes, dans un cadre concurrentiel, en vue de relever ces défis et de soutenir la mise en œuvre et la commercialisation des solutions qui émergeront.

Les **valeurs** fondamentales de Grands Défis Canada sont, entre autres, l'excellence scientifique, la collaboration et le partenariat, ainsi que l'obligation de rendre compte des résultats.

Dans la présente DP, Grands Défis Canada et la Fondation Bill et Melinda Gates poursuivent la mission énoncée dans l'initiative Grands défis en santé mondiale (www.grandchallenges.org/Pages/default.aspx) et continuent d'investir pour trouver des solutions au Grand défi 14 : *Élaborer des technologies qui permettront d'évaluer de multiples états et agents pathogènes au point de traitement*. De façon plus précise, nous souhaitons mettre au point une nouvelle catégorie d'outils de diagnostic au point de traitement faciles à utiliser, peu coûteux et appropriés sur d'autres plans pour avoir un impact significatif et être rapidement adoptés dans des contextes où il y a peu de ressources.

1.2 Contexte

Dans le monde en développement, il n'existe pas d'outils pour évaluer facilement et avec précision l'état de santé d'une personne et le risque qu'elle contracte diverses maladies, ainsi que les options de traitement qui s'offrent. En outre, il y a peu d'information disponible sur le fardeau de la maladie pour guider les décisions en matière de santé de la population. Cela a des conséquences sérieuses pour les soins que les gens reçoivent. Selon des études menées par le Diagnostics Forum¹, une solution serait d'évoluer vers une plateforme commune de diagnostic au point de traitement en santé mondiale. Les outils de diagnostic au PDT visent non seulement à être employés en laboratoire ou en clinique par une personne expérimentée. Ils peuvent aussi être utilisés par des travailleurs en santé communautaire ayant reçu une formation minimale dans des contextes où les infrastructures sont limitées. La plateforme que nous envisageons permettra d'évaluer de multiples agents pathogènes et états de santé à l'aide d'un ensemble commun d'approches décisionnelles sur les plans technique, logistique et médical. En combinant 1) un test au point de décision et 2) une plateforme commune, nous pourrions éventuellement en arriver à de meilleurs résultats sur le plan de la santé.

Le défi que posent ces plateformes de diagnostic au PDT en santé mondiale est de préciser et d'atteindre les caractéristiques de rendement nécessaires, soit une évaluation rapide et précise de l'état de santé des personnes, y compris des technologies robustes et simples à utiliser qui

¹ Voir la série de documents d'appel à l'action dans le supplément de *Nature*, sur le site <http://www.nature.com/diagnostics>.

permettent de faire des mesures cliniques parallèles, fiables et valides de multiples agents pathogènes dans les contextes du monde en développement. Les approches à débit élevé appliquées en génomique, en protéomique, en métabolomique et pour la mesure d'autres *analytes*, qui s'ajoutent aux nouvelles technologies de miniaturisation et de multiplexage, ouvrent la porte à des méthodes fondamentalement nouvelles de détecter et de diagnostiquer des états de santé et des états pathogènes chez les personnes, même dans des milieux éloignés ou pauvres où les infrastructures sont limitées. Le jumelage des biomarqueurs distinctifs validés – nouveaux et existants – à des plateformes microfluidiques pourrait contribuer à mettre des outils de diagnostic efficaces à la portée d'utilisateurs n'ayant reçu qu'une formation minimale dans le monde en développement².

Les plateformes de diagnostic améliorées laissent entrevoir des avantages potentiels :

- L'identification sans équivoque du type et du sous-type de pathogène
- Une évaluation rapide de la susceptibilité et de l'immunité aux menaces à la santé
- Un diagnostic rapide de l'exposition et de la maladie
- La détection rapide de pathogènes émergents
- Un diagnostic parallèle et rapide de multiples agents infectieux
- La détermination précise du stade de la maladie et du pronostic
- La détection et la gestion améliorées des épidémies et des menaces émergentes aiguës et chroniques pour la santé
- La quantification de l'incidence de la maladie dans les pays touchés de façon endémique.

1.3 But du programme

Nous voulons créer des plateformes de diagnostic au point de traitement qui partagent des normes communes d'utilisation, de développement et d'intégration. Cela permettra d'élaborer des outils de diagnostic moins coûteux, plus faciles à utiliser, plus facilement acceptés, plus universellement diffusés et plus appropriés pour les soins de santé dans le monde en développement.

Nous espérons parvenir à l'étape de la conception et de la démonstration de principe initiale d'une plateforme de diagnostic au PDT, avec un profil de produit cible qui aurait notamment les caractéristiques suivantes :

- Un court délai de réponse
- Une lecture simple à interpréter
- Un faible coût
- Une bonne sensibilité et une bonne spécificité
- Pouvoir être utilisée par du personnel possédant une formation minimale
- Être fonctionnelle à des températures dépassant 30 °C et à un taux d'humidité élevé
- Pouvoir être entreposée pendant une longue période sans réfrigération
- Pouvoir administrer des tests qui ne nécessitent pas de réactifs, d'eau ou de laboratoire spécialisé sur place

² *Requirements for high impact diagnostics in the developing world*, Mickey Urdea et coll., *Nature*, supplément 1, p. 73 à 79 (23 novembre 2006); doi:10.1038/nature05448.

- Pouvoir détecter de multiples agents pathogènes ou faire la distinction entre différents agents pathogènes et(ou) souches et sous-types
- Pouvoir évaluer le stade de la maladie et fournir de l'information utile au pronostic en utilisant des biomarqueurs hôtes.

1.4 Objectifs clés

Afin de pouvoir créer des plateformes communes de diagnostic au PDT ayant des caractéristiques communes sur les plans du rendement, de la formation et de la logistique et convenant à des contextes où il y a peu de ressources, il est important d'atteindre les objectifs suivants :

1. Élaborer un cadre de collaboration en recommandant un ensemble commun de normes techniques et commerciales pour le développement et l'intégration de composantes de diagnostic au PDT.
2. Faire progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes critiques, en conformité avec les normes commerciales et techniques élaborées dans le cadre du présent programme.
3. Intégrer les meilleures technologies composantes dans des plateformes de diagnostic au PDT en respectant les normes élaborées aux fins du présent programme.
4. Comprendre les facteurs biologiques, sociaux et environnementaux qui influent sur la mise en application et le déploiement graduel en vue de susciter des améliorations durables sur le plan de la santé en « situation réelle »³.

La phase actuelle de cet effort vise principalement à atteindre les objectifs 1 et 2 : élaborer des normes ayant trait à l'intégration des composantes, à l'expérience des utilisateurs et aux besoins logistiques, et entreprendre des recherches axées sur la démonstration de principe pour des technologies composantes, ainsi que l'objectif 4 : la recherche axée sur la mise en application.

1.5 Le rôle de la collaboration

Trois groupes travailleront en vue d'atteindre les objectifs du programme (durant les phases I et II).

- Un Groupe consultatif en science et technologie (GCST) réunissant des représentants de pays à revenu faible ou intermédiaire, qui sera responsable de l'élaboration d'un cadre de collaboration en recommandant un ensemble commun de normes techniques et commerciales pour le développement et l'intégration de composantes de diagnostic. Pour une description plus détaillée du GCST, veuillez consulter l'annexe A.
- Les producteurs de composantes (PC), qui feront progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes critiques. Ce travail se déroulera conformément aux normes commerciales et techniques élaborées par le GCST.

³ Voir Temina Madon, Karen J. Hofman, Linda Kupfer, Roger I. Glass, « PUBLIC HEALTH: Implementation Science », *Science*, 14 décembre 2007, vol. 318, n° 5857, p. 1728 et 1729.

- Les intégrateurs de systèmes (IS), qui collaborent avec les producteurs de composantes (tant au sein qu'à l'extérieur du programme) au développement de nouvelles plateformes de diagnostic au PDT, conformément aux normes élaborées par le GCST.

La phase actuelle fera intervenir des producteurs de composantes qui feront progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes. Au cours de la phase II, des intégrateurs de systèmes travailleront avec les producteurs de composantes à l'intégration des technologies composantes les plus performantes dans des plateformes de diagnostic viables au PDT. Certaines organisations peuvent avoir la capacité de participer sur l'un et l'autre plan. Le GCST interviendra au cours des deux phases en élaborant un ensemble commun de normes qui permettront aux producteurs de composantes et aux intégrateurs de systèmes de collaborer à la création de plateformes novatrices. Le GCST fonctionnera parallèlement aux producteurs de composantes au cours de la phase I.

Groupe	Acronyme	Fonction
Groupe consultatif en science et technologie	GCST	Objectif 1 – Fournir un cadre de collaboration en créant un ensemble commun de normes techniques et commerciales
Producteurs de composantes	PC	Objectif 2 – Faire progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes critiques
Intégrateurs de systèmes	IS	Objectif 3 – Intégrer les technologies composantes les plus performantes dans des plateformes de diagnostic concurrentielles

1.6 Faire progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes critiques

Une des hypothèses issue de l'ingénierie des systèmes est qu'il serait possible de décomposer un problème de recherche-développement complexe ayant trait aux diagnostics en un certain nombre de défis plus ciblés et faciles à gérer. Ce nouvel effort dans le cadre des *Grands Défis* a été structuré de manière à ce que des groupes de recherche puissent présenter individuellement des propositions axées sur les meilleures innovations pour chaque composante clé. Ces groupes seront invités à centrer leurs efforts sur des innovations significatives touchant des composantes clés qui limitent actuellement la performance. La présente DP vise à permettre aux producteurs de composantes de mettre à contribution leur expertise dans les technologies composantes sans précipiter une intégration sous-optimale de solutions pour la plateforme de diagnostic au PDT. L'objectif premier du producteur de composante sera de présenter des données pertinentes et de faire la démonstration de principe du fonctionnement de sa technologie composante. Si la composante est optimisée en respectant les normes élaborées par le GCST, la technologie sera compatible avec toute plateforme future fondée sur ce concept. En outre, dans l'esprit du programme, les producteurs

de composantes seront encouragés à collaborer entre eux, y compris avec des participants financés dans le cadre de cette DP et de la DP annoncée en décembre 2009 par la Fondation Bill et Melinda Gates.

1.7 Intégrer les technologies composantes dans des plateformes

Nous espérons disposer d'un nombre significatif de technologies composantes prêtes à appliquer pour permettre aux intégrateurs de systèmes de collaborer avec les producteurs de composantes à la création de plateformes optimisées en fonction des meilleures technologies composantes, tout en tenant compte des besoins inhérents à la conception d'un profil de produit cible fondé sur le concept de la plateforme. Nous ne définissons pas de cible de coût à ce stade; cependant, les intégrateurs de systèmes devront être sensibles à l'interaction entre le coût du matériel d'instrumentation, le coût des produits consommables par test, ainsi que les coûts de l'entreposage, de la distribution et de l'élimination des réactifs. La recherche de mesures faciles à utiliser pourrait passer par l'automatisation, ce qui réduirait le besoin de former du personnel, faciliterait l'interprétation des résultats et rationaliserait le travail de traitement en lot. Les objectifs d'une infrastructure minimale pourraient englober la réduction au minimum des besoins en électricité et en eau, ainsi que l'absence ou le recours limité à des instruments tels que centrifugeuses, microscopes, thermocycleurs et autoclaves. En tentant de satisfaire à toutes ces exigences, nous serons mieux à même d'assurer l'adoption de la plateforme de diagnostic au PDT pour les applications propres au monde en développement.

1.8 Cadre de collaboration

Parallèlement au financement d'innovations techniques individuelles, nous financerons une activité distincte en vue de réunir un groupe de spécialistes de l'élaboration d'outils de diagnostic et de normes au sein d'un Groupe consultatif en science et technologie (GCST), dont la mission sera d'élaborer un ensemble commun de normes techniques et commerciales qui guideront l'appel de propositions de la phase II. Le GCST recommandera des normes communes d'intégration des composantes, de rendement et d'expérience des utilisateurs en visant à réduire les obstacles réglementaires et commerciaux à la collaboration et à l'adoption du produit. Grâce à ce processus, nous ferons en sorte que les groupes financés dans le cadre de la présente initiative (et les autres intervenants que nous pourrions identifier) s'entendent sur des normes communes de rendement global et d'interface entre les composantes et sur une Stratégie d'accès mondiale commune qui permettra de réduire sensiblement les obstacles à l'accès aux outils de diagnostic dans le monde en développement. Ces normes de rendement permettront de comparer le fonctionnement d'une approche par rapport à une autre, tout comme elles permettront aux chercheurs de tenter d'intégrer des plateformes complètes à partir de différentes approches pour les composantes. Les normes d'interface devraient aussi tenir compte de l'intégration éventuelle aux systèmes d'information sur la santé et aux technologies de communications mobiles automatisées. Le GCST comprendra des membres provenant tant de pays à revenu élevé que de pays en développement, où les outils de diagnostic au PDT en santé mondiale trouveront leurs principales applications.

2 APPROCHE

2.1 Portée du programme pour la phase I

La présente demande de proposition porte exclusivement sur la phase I. Nous présentons certains détails de la phase II afin de donner aux éventuels demandeurs un aperçu de la façon dont nous structurerons vraisemblablement le programme pour les années 4 à 6. Cependant, en raison de l'évolution des technologies, la mise en œuvre de la phase II pourrait être un peu différente de ce que nous envisageons aujourd'hui.

Durée du financement : Sous réserve de la réalisation satisfaisante des étapes négociées, nous prévoyons que le financement accordé aura une durée de trois ans pour la phase I.

Montant de financement : La somme totale disponible pour soutenir le portefeuille de propositions retenues en réponse à la DP des *Grands Défis* est de 30 millions de \$US, tel qu'annoncé en décembre 2009 par la Fondation Bill et Melinda Gates, à laquelle s'ajoute une somme additionnelle de 12 millions de \$CAN qui seront attribués en vertu de la présente DP durant les trois années de la phase I. De 10 à 20 propositions seront financées dans le cadre de la présente DP. La valeur de ces 10 à 20 subventions pourrait varier.

Domaines thématiques

Chaque producteur de composante qui présente une demande doit situer sa proposition dans l'un des cinq domaines thématiques décrits ci-dessous. Dans leur proposition, les demandeurs doivent établir un lien explicite entre leurs objectifs techniques et une série d'améliorations précises qu'ils envisagent d'apporter à la composante choisie. Les améliorations peuvent être décrites sous forme de nouvelles cibles de rendement ou d'objectifs à atteindre. Les producteurs de composantes peuvent présenter plus d'une proposition dans différents domaines thématiques, mais chaque proposition doit aborder un seul domaine thématique. Nous reconnaissons que les chercheurs des pays à revenu faible ou intermédiaire pourraient posséder des compétences particulières susceptibles d'être mises à contribution dans le cadre de cette initiative, au-delà de celles que l'on retrouve dans les pays à revenu élevé.

2.1.1 Domaine thématique 1 : Collecte, concentration et préparation des prélèvements

La collecte, la concentration et la préparation des prélèvements sont des aspects critiques du développement d'outils de diagnostic. Les défis au niveau de la **collecte des prélèvements** englobent les différents protocoles pour le volume de prélèvement, le type de prélèvement (p. ex. sang, urine, tissu, expectoration, salive, selles) et l'élimination des déchets. Le volume prélevé chez les nourrissons et les enfants est souvent restreint; en conséquence, les technologies nouvelles devraient viser à réduire le volume de prélèvements requis. Au niveau de la **concentration des prélèvements**, nous cherchons des approches novatrices simples qui requièrent une quantité minimale de réactif et d'énergie (p. ex. en se éliminant les centrifugeuses). Au niveau de la **préparation des prélèvements**, nous recherchons des protocoles d'extraction, de séparation et de nettoyage convenant à un large éventail de types de prélèvements (p. ex. sang, urine, tissu, expectoration, salive, selles), nécessitant une quantité minimale de réactif, voire aucun, et adaptés aux sous-systèmes d'analyse en aval. Il est très important que les méthodes chimiques de préparation des prélèvements soient

compatibles avec les bioessais de détection en aval. Ainsi, les producteurs de composantes devraient être sensibles au fait que les bioessais de détection en aval peuvent être vulnérables à des substances interférentes telles que les détergents et les sels, ne tolérer qu'un intervalle restreint de pH ou de température, nécessiter le maintien de la viabilité protéique (entreposage) ou exiger un certain niveau de pureté de l'ADN.

2.1.2 Domaine thématique 2 : Technologies d'amplification et de détection

Dans ce domaine thématique, nous recherchons des méthodes de détection et d'amplification qui feront progresser l'état actuel des connaissances en termes de simplicité, de rendement et de coût. En dépit des gains attendus des avancées dans la préparation des prélèvements, le nombre ou la concentration des molécules cibles disponibles aux fins de détection demeurera souvent limité. Par conséquent, une étape de détection sensible au niveau moléculaire ou d'amplification de l'analyte ou du signal sera vraisemblablement requise pour les métabolites, l'acide nucléique et les marqueurs protéiques. Un domaine d'intérêt particulier serait celui des méthodes d'amplification qui éliminent le besoin d'un cycle thermique. Nous sommes aussi ouverts à d'autres approches innovatrices offrant des caractéristiques supérieures, par exemple au niveau de la robustesse des bioessais, de la spécificité accrue, de la rapidité de réponse, de la réduction du coût et de la complexité, du multiplexage et du pouvoir de quantification.

2.1.3 Domaine thématique 3 : Affichage et transduction de signaux

Dans ce domaine thématique, nous explorerons des méthodes innovatrices de transduction de la reconnaissance de marqueurs protéiques, d'événements de liaison biomoléculaire ou de produits d'amplification en signaux détectables pouvant être affichés. Nous sommes intéressés en particulier aux plateformes et aux technologies qui permettront de faire des lectures multiplexes et multi-analytes.

2.1.4 Domaine thématique 4 : Technologies habilitantes pour les diagnostics au point de traitement

Dans ce domaine thématique, nous investirons dans d'autres innovations à des composantes critiques, notamment la manutention micro-fluidique, l'emballage, la gestion de l'énergie, la manutention des réactifs, le traitement des déchets, la bioinformatique et les technologies sanitaires mobiles qui n'entrent pas dans les trois domaines thématiques précédents.

2.1.5 Domaine thématique 5 : Recherche sur l'application des outils de diagnostic au point de traitement

Dans ce domaine thématique, nous investirons dans l'élaboration et l'évaluation de modèles (notamment d'innovations sociales et d'innovations dans les procédés ou les modèles d'affaire des entreprises) qui contribueront à faire en sorte que les outils de diagnostic au point de traitement rejoignent les personnes qui en ont besoin. Les exemples de facteurs du côté de la demande qui sont susceptibles d'être abordés dans l'élaboration de ces modèles englobent la prévision de la demande pour traiter en priorité, mais non exclusivement, les grandes maladies infectieuses qui sévissent dans le monde en développement, une meilleure compréhension de l'acceptabilité au niveau des patients, des prestataires de soins et des bailleurs de fonds, ainsi que la démonstration des paramètres de coût et d'efficacité des diagnostics au PDT dans des

contextes cliniques particuliers. En définitive, cet effort de recherche vise à améliorer la santé des patients et les soins qui leur sont prodigués.

2.2 Structure du programme

La présente DP vise à solliciter des propositions auprès de producteurs de composantes dans les pays à revenu faible ou intermédiaire pour la phase I. La phase I durera au total trois ans et comprendra des étapes, tel que proposé par chaque producteur de composante pour faire la démonstration de principe de sa technologie. Les producteurs de composantes doivent préciser dans quel domaine thématique ils travailleront et préciser comment ils envisagent d'améliorer l'état des connaissances pour cette technologie composante. Même si les producteurs de composantes dans chaque domaine technique travailleront essentiellement de façon autonome, ils devront participer au processus d'élaboration des normes dirigé par le GCST. Celui-ci formulera un plan de communications pour diffuser les détails des normes qui seront élaborées à l'intention des producteurs de composantes. En outre, le GCST offrira aux producteurs de composantes la possibilité de contribuer à l'élaboration de ces normes.

Vers la fin de la phase I, nous évaluerons les technologies composantes dans chaque domaine thématique en vue de la démonstration de principe, du potentiel de conformité aux normes élaborées par le GCST et de l'état de préparation à l'intégration dans la prochaine génération de plateformes de diagnostic au PDT. Au cours de la phase I, nous créerons aussi des occasions de collaboration entre les producteurs de composantes. (Les demandeurs des PRFI intéressés au domaine thématique 5, soit celui de la recherche sur l'application, n'ont pas à être eux-mêmes des producteurs de composantes.)

Au cours des années 3 à 6, correspondant à la phase II de la présente initiative, nous solliciterons des propositions pour la construction de plateformes de diagnostic intégrées au PDT conformes aux normes élaborées durant la phase I. L'appel de propositions pour la phase II sera ouvert à tous les récipiendaires de subventions de la phase I mais il s'adressera aussi à tout demandeur susceptible offrant d'améliorer le rendement d'un système ou d'une composante, en conformité avec les normes établies à la phase I. C'est grâce à la combinaison d'avancées dans les technologies clés et à l'élaboration de normes permettant d'intégrer ces technologies et de continuer à innover que nous croyons pouvoir atteindre nos objectifs de transformer les outils de diagnostic au point de traitement en accord avec les objectifs inhérents à nos missions dans le domaine du développement et de la santé mondiale.

3 ACTIVITÉS ET PRODUITS LIVRABLES

Les producteurs de composantes financés dans le cadre de cet effort devront participer aux activités et fournir les produits livrables décrits ci-dessous. L'objectif global est de réaliser des progrès scientifiques et techniques sur des composantes critiques en vue d'améliorer la performance, le coût et les indicateurs de facilité d'utilisation. Dans leur proposition, les demandeurs doivent faire le lien entre leurs objectifs techniques et une amélioration précise à une technologie, et présenter un plan destiné à démontrer ces améliorations. En plus de participer à des activités de recherche liées à leurs technologies composantes, les producteurs de composantes devront :

- Préciser leur plan de projet et proposer un ensemble d'étapes critiques pour atteindre les objectifs techniques et respecter les normes élaborées par le Groupe consultatif en science et technologie.
- Participer activement au groupe de travail constitué par le GCST pour établir des normes.
- Élaborer et s'engager à appliquer une Stratégie d'accès mondiale conforme aux principes de l'accès mondial décrits à la section 4.9 ci-dessous.

Les produits livrables suivants aideront à démontrer la progression et la réussite du projet.

- Un rapport d'étape annuel présentant en détail les réalisations techniques et opérationnelles (rapport écrit et visite des lieux).
- Une démonstration de principe claire, telle que décrite dans la proposition originale et documentée dans le rapport final. Le rapport final décrira aussi en détail les travaux techniques réalisés et les succès et les leçons découlant des projets de la phase I. Des directives pour la préparation des rapports annuels et du rapport final seront fournies aux candidats dont la proposition aura été retenue.
- La diffusion des connaissances dans des publications soumises à un examen des pairs, des demandes de brevet, etc.

4 RÈGLES ET DIRECTIVES

4.1 Orientation du programme

Le personnel de Grands Défis Canada et de la Fondation Bill et Melinda Gates participera activement au déploiement graduel de cette initiative. En consultation avec des experts indépendants de l'extérieur, notre personnel examinera et choisira des projets parmi les propositions soumises. Voici les critères d'admissibilité au financement :

- a) Le Chercheur principal doit provenir d'un pays à revenu faible ou intermédiaire, selon la classification de la Banque mondiale⁴.
- b) Les chercheurs principaux des pays à revenu élevé, tels que définis par la Banque mondiale, ne sont pas admissibles.
- c) La présente DP vise généralement à financer de façon indépendante des demandeurs provenant de PRFI et des projets de collaboration entre des demandeurs des PRFI et du Canada. Nous élaborerons un programme parallèle pour jumeler des chercheurs canadiens et des chercheurs de PRFI, et les détails de ce programme seront annoncés sous peu. À l'étape de l'élaboration d'une proposition détaillée, nous faciliterons et encouragerons, mais sans toutefois en faire une exigence, les partenariats entre des chercheurs des PRFI et du Canada.
- d) La présente DP ne vise pas à exclure des collaborations productives entre des chercheurs de PRFI et de pays à revenu élevé autres que le Canada. Si un projet de collaboration est justifié sur le plan scientifique, il pourrait faire partie d'une proposition.

⁴<http://web.worldbank.org/WBSITE/EXTERNAL/DATASTATISTICS/0,,contentMDK:20421402~pagePK:64133150~piPK:64133175~theSitePK:239419,00.html>.

Cependant, le chercheur principal doit provenir d'un PRFI, et il est prévu que le budget sera principalement utilisé dans des PRFI.

- e) Les chercheurs principaux provenant de pays à revenu intermédiaire supérieur, selon la classification de la Banque mondiale (p. ex. le Brésil et l'Afrique du Sud), et des pays à revenu intermédiaire inférieur selon la classification de la Banque mondiale et faisant partie du G20 (p. ex. l'Inde et la Chine) seront encouragés à trouver du cofinancement dans leur propre pays ou ailleurs. Une preuve de cofinancement serait un atout, mais ne sera pas exigée au moment d'évaluer la lettre d'intention et la proposition détaillée.

En supposant que les propositions sont suffisamment justifiées sur le plan scientifique, le niveau de financement demandé devrait être suffisant pour atteindre les objectifs visés en respectant le calendrier de trois ans de la phase I. Si le programme produit des résultats provisoires intéressants, l'autorisation sera demandée d'aller de l'avant avec la publication de la DP de la phase II avant la fin de la phase I.

En supposant qu'il y ait un nombre suffisant de propositions adéquatement fondées, la présente DP devrait permettre de financer entre 10 et 20 subventions de montants variés représentant un coût global maximum de 12 millions de \$CAN en trois ans. Ces subventions viendront s'ajouter à celles financées dans le cadre de la DP sur les outils de diagnostic au point de traitement annoncée par la Fondation Bill et Melinda Gates en décembre 2009.

4.2 Instructions relatives aux demandes et au processus d'examen

Les demandes détaillées sollicitées sur invitation doivent proposer un(des) objectif(s) clair(s) pour le projet, y compris un ou plusieurs produit(s) final(s) pour la période de subvention. Le demandeur doit énoncer clairement les objectifs provisoires (étapes de la démonstration de principe) qui devront être atteints au cours du projet, en précisant les obstacles ou les points de décision critiques qui pourraient nécessiter une révision du plan de travail ou des étapes et en présentant un échéancier détaillé pour la réalisation de chaque étape et(ou) objectif.

La présente DP se déroulera selon un processus obligatoire de demande en deux étapes :

Étape 1 : Présentation d'une lettre exploratoire à Grands Défis Canada

La lettre exploratoire ne doit pas dépasser cinq (5) pages. Pour rédiger une lettre exploratoire, les demandeurs doivent utiliser le modèle qui se trouve sur le site www.grandchallenges.ca. Les organisations qui souhaitent présenter une lettre exploratoire doivent respecter clairement les critères d'admissibilité énoncés aux sections 4.1 et 4.5. Avec l'aide de consultants de l'extérieur, des membres du personnel de Grands Défis Canada et de la Fondation Bill et Melinda Gates évalueront les lettres exploratoires, en collaboration avec les Instituts de recherche en santé du Canada – l'un des membres du consortium Grands Défis Canada qui est responsable de l'examen par les pairs. Les demandeurs admissibles dont le projet sera retenu au terme de l'évaluation des lettres exploratoires seront contactés directement et invités à présenter une proposition détaillée.

- La lettre exploratoire doit être présentée par voie électronique à Grands Défis Canada en utilisant les formulaires et en suivant le processus décrits sur le site www.grandchallenges.ca.
- La lettre exploratoire doit porter, dans l'en-tête des pages de texte, la mention « Grands Défis Canada – Programme des outils de diagnostic au PDT » et « Domaine thématique (1, 2, 3, 4 ou 5, selon le cas) ». La lettre exploratoire ne doit aborder qu'un seul domaine thématique.
- Les demandeurs qui s'intéressent à plus d'un domaine thématique doivent présenter une lettre exploratoire distincte pour chaque domaine thématique. La même organisation peut présenter plusieurs lettres exploratoires.

Même au stade de la lettre exploratoire, il importe de lire attentivement toutes les instructions détaillées fournies ci-dessous pour s'assurer que l'organisation qui fait la demande est en mesure de se conformer entièrement à toutes les exigences et conditions applicables à l'octroi d'une subvention.

Étape 2 : Sur invitation faisant suite à la sélection de la lettre exploratoire, présentation d'une proposition détaillée à Grands Défis Canada

Les instructions relatives à la préparation des propositions détaillées seront fournies aux demandeurs sélectionnés pour la phase I. Veuillez noter les points suivants :

- En raison du grand nombre de demandes attendu, Grands Défis Canada ne présentera pas de critique ou de rétroaction individuelle sur les raisons pour lesquelles une lettre exploratoire n'a pas été retenue. Les demandeurs dont la lettre exploratoire a été retenue et qui ont été invités à participer à l'étape des propositions détaillées recevront une rétroaction constructive sur leur proposition.
- Grands Défis Canada utilisera des examinateurs de l'extérieur, y compris des experts provenant de pays à revenu faible ou intermédiaire, pour l'aviser sur le bien-fondé des propositions, mais les décisions relatives à la sélection finale seront prises par le conseil d'administration de Grands Défis Canada.
- Les demandeurs dont la lettre exploratoire a été retenue seront invités à présenter une proposition détaillée et recevront de l'aide à cet effet. Ils toucheront notamment une subvention de 25 000 \$CAN pour élaborer leur proposition. Cette subvention vise à aider le demandeur à rédiger une proposition définitive respectant des normes d'excellence mondiale et à participer à un atelier sur l'élaboration d'une proposition. Au cours de cet atelier, Grands Défis Canada aidera les demandeurs à se familiariser avec des techniques efficaces de rédaction de demandes de subventions, en traitant notamment des leçons tirées de la dernière DP, des questions techniques, la de la création de projets de collaboration stratégique, des étapes d'un projet, de la préparation du budget, ainsi que des compétences générales en gestion et en administration, selon le cas. En outre, les scientifiques des pays à revenu faible ou intermédiaire recevront de l'aide pour repérer les domaines où ils pourraient vouloir établir un partenariat avec des scientifiques canadiens; ces partenariats seront facilités et encouragés par Grands Défis Canada, mais ne seront pas obligatoires.

4.3 Échéancier pour le dépôt des demandes

<i>Échéances clés</i>	<i>Événement</i>
3 mai 2010	Lancement de la demande de proposition
12 juillet 2010	Date limite pour le dépôt d'une lettre exploratoire, à 23h59 HNE
30 août 2010	Invitation à présenter des propositions détaillées
Octobre 2010	Atelier sur l'élaboration d'une proposition pour les demandeurs invités à présenter des propositions détaillées
30 novembre 2010	Date limite pour le dépôt d'une proposition détaillée
30 janvier 2011	Communication des résultats et début des négociations contractuelles

4.4 Critères d'évaluation

1. **Importance / pertinence du sujet.** La proposition a-t-elle des chances de produire – ou de faire progresser sensiblement – une technologie composante (ou, pour le domaine thématique 5 et certains cas liés au domaine thématique 4, une stratégie d'application) qui fera une contribution importante à notre capacité de mettre au point une plateforme de diagnostic radicalement nouvelle au point de traitement qui satisfait aux indicateurs de rendement systémiques (p. ex. les profils de produits cibles énoncés dans la DP) et est facile d'application.
2. **Valeur technique / plan d'exécution.** Le concept et l'approche proposés reposent-ils sur une analyse scientifique et une rigueur technique solides? Le demandeur présente-t-il une description claire et défendable de son approche, des données sur la probabilité de réussite, une évaluation rigoureuse des facteurs de risque en présence et des stratégies d'atténuation connexes? L'échéancier proposé et les étapes intermédiaires sont-ils appropriés, réalisables et robustes d'un point de vue technique?
3. **Degré d'innovation.** L'approche est-elle vraiment novatrice et se distingue-t-elle clairement des améliorations incrémentales ou évolutionnaires à des technologies actuelles? Quel est le degré de créativité des concepts décrits? Les demandeurs apportent-ils une expertise particulière qui pourrait être utile? Afin de s'assurer que les chercheurs qui ont de bonnes idées mais moins d'expérience sur le plan de la fabrication ne soient laissés de côté, nous prendrons en considération des innovations de portée limitée susceptibles de faire une contribution significative à d'autres composantes.
4. **Effort de plus grande valeur.** L'ampleur du travail proposé et le niveau des fonds demandés sont-ils raisonnables et à la mesure des produits livrables décrits? Les propositions dont les plans d'exécution représentent une utilisation particulièrement ingénieuse et efficiente des ressources auront la préférence sur celles qui exigent un effort comparable mais n'offrent pas autant de valeur en regard de l'investissement fait. Le cofinancement de propositions de pays à revenu intermédiaire élevé, selon la classification de la Banque mondiale (p. ex. le Brésil et l'Afrique du Sud), et de pays à revenu intermédiaire inférieur, selon la classification de la Banque mondiale, faisant partie du G20 (p. ex. l'Inde et la Chine) constituera un atout mais ne sera pas une exigence.
5. **Capacité de contribuer aux objectifs sur le plan des coûts et de la transférabilité.** Le concept de composante est-il compatible avec un modèle de conception et de fabrication à très bas coût? Respecte-t-il – ou, à tout le moins, prend-il en compte – les principes de la

conception axée sur la fabrication? Les concepts de composante proposés sont-ils compatibles avec l'intégration éventuelle dans une plateforme au PDT qui se prête au déploiement dans des environnements pauvres en infrastructure? Les technologies composantes proposées aboutiront-elles à une complexité moindre, à une moins grande consommation d'énergie, à une utilisation réduite de réactifs et à d'autres améliorations convenant à des sites où les ressources font défaut?

6. **Faciliter l'intégration / être disposé à collaborer.** Le proposant indique-t-il qu'il est disposé à travailler dans un cadre de collaboration? Y a-t-il des obstacles à la collaboration, par exemple la propriété intellectuelle ou un modèle d'affaires? La proposition décrit-elle comment les diverses composantes pourraient être intégrées efficacement dans la plateforme systémique au PDT? Le proposant a-t-il la capacité et la volonté de travailler avec des intégrateurs de systèmes (au cours de la phase II)? Le demandeur indique-t-il qu'il est prêt à respecter la Stratégie d'accès mondiale telle qu'articulée par le GCST?
7. **Capacité d'organisation et de recherche.** L'équipe de recherche-développement possède-t-elle une formation et une expérience adéquates, convenant à l'exécution des travaux? Les travaux proposés sont-ils à la mesure de l'expérience du chercheur principal et des autres chercheurs (le cas échéant)? Y a-t-il des preuves solides de la capacité et de l'engagement au niveau de l'organisation? Le contexte dans lequel se dérouleront les travaux est-il propice à la réussite du projet? Les expériences proposées tireront-elles parti de caractéristiques particulières du cadre scientifique, notamment de partenariats avec l'industrie, ou exploiteront-elles des modalités de collaboration utiles? Y a-t-il des preuves adéquates du soutien de l'institution? Enfin, celle-ci est-elle financièrement viable?

4.5 Critères d'admissibilité

Les entités qui souhaitent présenter une demande doivent être des organisations sans but lucratif, des sociétés à but lucratif ou d'autres institutions reconnues capables de réaliser avec succès les activités proposées dans leur domaine technique respectif. Les projets retenus pour recevoir une subvention devront collaborer activement avec le Groupe consultatif en science et technologie durant la phase I et, éventuellement, collaborer et participer au transfert de technologie avec les intégrateurs de systèmes durant la phase II.

4.6 Coûts admissibles

Les fonds accordés peuvent être utilisés pour les catégories de coûts suivantes : le personnel, les déplacements nécessaires, les fournitures, les services obtenus à contrat, les subventions subsidiaires et les services de consultants. Un soutien partiel ou complet au titre de l'équipement peut être demandé sous réserve des conditions décrites ci-dessous. Veuillez fournir des estimations budgétaires en fonction des catégories qui précèdent. De plus, veuillez tenir compte des éléments suivants :

- Faites l'hypothèse que vous devrez inscrire dans votre budget l'équivalent d'un expert technique à demi-temps pour la participation au Groupe consultatif en science et technologie.
- Équipement : L'utilisation de tout équipement acheté avec les fonds de la subvention est limitée à des fins caritatives pour la durée de vie utile de l'équipement.

- Coûts indirects : Nous accorderons un montant limité au titre des coûts indirects (frais généraux) selon la nature de l'organisation qui présente la demande, jusqu'à concurrence de 15 % du montant de la subvention.
- Fonds au titre des déplacements suffisants pour permettre aux principaux membres de l'équipe de participer à des réunions deux fois l'an.
- Il n'est pas nécessaire de prévoir dans le budget la participation d'un partenaire canadien éventuel dans la lettre exploratoire.

4.7 Avis concernant la protection de la vie privée

Pour faciliter l'évaluation et l'analyse des projets, tous les documents, propositions, communications et textes connexes présentés à Grands Défis Canada (collectivement, les « Documents de présentation ») deviendront la propriété de Grands Défis Canada et seront partagés avec d'autres membres du consortium Grands Défis Canada (Centre de recherches en développement international et Instituts de recherche en santé du Canada) et la Fondation Bill et Melinda Gates. Les propositions feront l'objet d'un examen externe confidentiel par des experts indépendants de la même discipline et par des bailleurs de fonds potentiels, en plus d'être analysées par notre personnel. Veuillez examiner soigneusement les renseignements fournis dans les Documents de présentation. Si vous avez quelque doute quant à l'opportunité de divulguer des renseignements confidentiels ou de propriété exclusive, nous vous recommandons de consulter votre conseiller juridique et de prendre toute mesure que vous jugez nécessaire pour protéger votre propriété intellectuelle. Vous pourriez aussi déterminer si ces renseignements ont une importance critique pour l'évaluation de la demande et si, alternativement, d'autres renseignements plus généraux et non confidentiels seraient tout aussi adéquats à ces fins.

Nous respectons le caractère confidentiel des renseignements que nous recevons. Cependant, même lorsque des renseignements sont présentés comme étant confidentiels, nous pourrions divulguer publiquement tout renseignement contenu dans les Documents de présentation si cela est requis par la loi ou nécessaire pour que des bailleurs de fonds éventuels et des examinateurs externes, par exemple des entités gouvernementales, en fassent l'examen et déterminent dans quelle mesure et de quelle manière ces renseignements sont conformes à toute réglementation, ligne directrice interne et politique en matière de financement.

4.8 Garantie

En déposant des Documents de présentation, l'expéditeur donne à Grands Défis Canada la garantie qu'il est en droit de fournir les renseignements présentés.

Les demandeurs qui ont des questions au sujet du contenu de leurs Documents de présentation peuvent communiquer avec Grands Défis Canada à : www.grandchallenges.ca.

4.9 Propriété intellectuelle

Étant donné que les résultats de ce programme peuvent éventuellement se traduire par des technologies et(ou) des produits innovateurs qui entraîneront de meilleurs diagnostics pour les personnes qui en ont le plus besoin dans le monde en développement, leur mise au point réussie pourrait nécessiter la participation et le soutien du secteur privé de même que des

mécanismes de collaboration avec de multiples organisations, y compris des établissements de recherche universitaires ou sans but lucratif. Le présent programme vise à appuyer la formation de partenariats publics-privés appropriés, qui sont essentiels pour répondre à ces besoins urgents en santé mondiale. Les droits de propriété intellectuelle (PI) et la gestion de ces droits joueront vraisemblablement un rôle important en vue d'atteindre les objectifs du programme. La Stratégie d'accès mondiale de Grands Défis Canada guidera notre approche en matière de PI et nous invitons tous les demandeurs éventuels, dès l'étape de la lettre d'intention, à réfléchir à la mesure dans laquelle ils sont disposés à présenter une proposition détaillée et conforme à la Stratégie d'accès mondiale de Grands Défis Canada, dont voici les principes directeurs :

1. Des solutions inédites visant à répondre à des défis mondiaux sont mises à la disposition de ceux et celles qui en ont besoin, en particulier dans le monde en développement. L'accessibilité vise à la fois le prix et la disponibilité.
2. Les connaissances acquises grâce aux découvertes sont diffusées largement et aussi rapidement que possible parmi les projets connexes et la communauté scientifique internationale.
3. La commercialisation des produits qui en découle est appuyée à condition que les deux premiers principes soient respectés.

Les bénéficiaires des subventions devront élaborer et signer un accord d'accès mondial avec Grands Défis Canada, en conformité avec ces principes directeurs. Pour plus de détails, veuillez consulter la politique de Grands Défis Canada en matière de propriété intellectuelle, à www.grandchallenges.ca.

5 ASSURANCES POUR LA RECHERCHE

Grands Défis Canada a comme politique que la recherche avec des sujets humains, la recherche avec des animaux et la recherche assujettie à des exigences réglementaires supplémentaires doit se dérouler conformément aux normes d'éthique internationalement reconnues les plus rigoureuses. Pour recevoir des fonds de Grands Défis Canada, initialement et tout au long du déroulement d'un projet de recherche, les chercheurs doivent affirmer et documenter qu'ils se conforment aux principes et aux normes d'éthique énoncés ci-dessous.

1. La recherche avec des participants humains doit procéder d'une manière qui démontre, protège et préserve le respect des personnes et qui témoigne d'un souci pour le bien-être des individus, des familles, des communautés et de la justice⁵.
2. La recherche avec des animaux doit procéder d'une manière qui garantisse leur soin et leur traitement sans cruauté.
3. Certains projets de recherche, y compris mais sans toutefois s'y limiter, la recherche sur l'ADN recombiné, les biorisques et les organismes génétiquement modifiés, peuvent être assujettis à une réglementation et à une supervision plus rigoureuses.

⁵ Version modifiée des principes de base articulés dans le projet de deuxième édition de l'EPTC (<http://ger.ethique.gc.ca/fra/policy-politique/initiatives/revise-revisee/chapter1-chapitre1/#toc01-1b>).

Bien qu'il ne soit pas nécessaire de le faire à l'étape de la lettre exploratoire et selon que cela s'applique à un projet particulier, Grands Défis Canada exigera, à chaque endroit où une partie d'un projet sera exécutée (par votre organisation, le bénéficiaire d'une subvention subsidiaire ou un sous-traitant), que toutes les approbations légales et réglementaires pour les activités qui doivent s'y dérouler aient été obtenues avant que ne débute les activités réglementées. Nous exigeons également que vous acceptiez de ne faire aucune dépense pour recruter des sujets humains tant que les approbations requises n'ont pas été obtenues auprès des organismes de réglementation et de surveillance de l'éthique. Pour plus de détails, veuillez consulter la politique en matière d'éthique de Grands Défis Canada sur le site www.grandchallenges.ca.

ANNEXE A : LIVRE BLANC SUR LE GROUPE CONSULTATIF EN SCIENCE ET TECHNOLOGIE (GCST)

1.0 But

Nous souhaitons créer une nouvelle catégorie d'outils de diagnostic au point de traitement (PDT) qui seront largement applicables, à l'appui de nos objectifs en santé mondiale et qui seront notamment faciles à utiliser, peu coûteux et appropriés sur d'autres plans, de telle sorte que ces nouveaux outils aient un impact significatif et soient rapidement adoptés dans des contextes où les ressources sont limitées. Une plateforme de diagnostic au PDT dans l'optique de la santé mondiale est en mesure d'évaluer de multiples agents pathogènes et états de santé à partir d'un ensemble commun de paradigmes décisionnels sur les plans technique, logistique et médical. Les résultats du test devraient permettre à un travailleur en santé communautaire ayant une formation minimale, ou à un autre utilisateur, de décider si un traitement est nécessaire. Un Groupe consultatif en science et technologie sera constitué pour conseiller Grands Défis Canada et la Fondation Bill et Melinda Gates sur des aspects particuliers de notre stratégie de plateforme de diagnostic au PDT, faciliter la collaboration entre les bénéficiaires de subventions dans le cadre de la présente DP, et élaborer un ensemble commun de normes techniques et commerciales pour des plateformes de diagnostic au PDT dans les contextes caractéristiques du monde en développement.

2.0 Contexte et objectifs

Afin de pouvoir créer des plateformes de diagnostic communes qui conviennent à des milieux où les ressources sont limitées, il est important qu'elles aient certaines caractéristiques, par exemple un faible coût, des besoins d'infrastructure minimaux, un court délai de réponse, une formation minimale pour leur utilisation, un rendement de modéré à élevé et des exigences simplifiées en matière d'entreposage et de distribution. L'engagement renouvelé à l'égard de ce Grand Défi vise les objectifs suivants :

1. Élaborer un cadre collaboration en recommandant un ensemble commun de normes techniques et commerciales pour le développement et l'intégration de composantes de diagnostic.
2. Faire progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes critiques, en conformité avec les normes commerciales et techniques élaborées dans le cadre du présent programme.
3. Intégrer les technologies composantes les plus performantes dans des plateformes de diagnostic, dans le cadre des normes élaborées aux fins du présent programme.

Trois groupes d'acteurs seront responsables de concrétiser ces grands objectifs. Les principaux participants à la phase I seront des producteurs de composantes, qui feront progresser l'état des connaissances sur les technologies composantes. Dans une DP subséquente sur le financement de la phase II, les principaux participants seront, outre les producteurs de composantes, des intégrateurs de systèmes qui prendront les meilleures technologies composantes disponibles (élaborées durant la phase I ou provenant d'autres partenaires potentiels) pour les intégrer dans des plateformes de diagnostic viables au PDT. Le GCST aura

la responsabilité de rédiger et de recommander un ensemble commun de normes qui permettront aux producteurs de composantes et aux intégrateurs de systèmes de collaborer à des plateformes novatrices, en plus de donner des avis sur les questions soulevées par la plateforme au PDT et de faciliter la collaboration. Comme dans l'industrie de la micro-électronique, nous prévoyons qu'un tel cadre de normes pour les plateformes de diagnostic pourrait créer des possibilités d'innovation continue dans certaines composantes particulières susceptibles d'être intégrées à une chaîne de valeurs plus étendue de plateformes futures, engendrant ainsi des possibilités d'amélioration au-delà de l'horizon de notre investissement. En outre, ces normes préciseraient certains paramètres de rendement qui permettraient de simplifier et d'harmoniser la logistique et l'utilisation. L'élaboration de telles normes est non seulement utile aux efforts de recherche futurs sur les outils de diagnostic, mais aussi, de manière plus générale, à l'industrie du diagnostic qui dessert le monde en développement.

La conception et la démonstration de principe limitée d'une plateforme au PDT avec un profil de produit cible comportent certaines caractéristiques, dont :

- Un court délai de réponse
- Une lecture simple
- Un faible coût
- Une bonne sensibilité et une bonne spécificité
- Pouvoir être utilisée par du personnel possédant une formation minimale
- Être fonctionnelle à des températures dépassant 30 °C et à un degré élevé d'humidité
- Pouvoir être entreposée pendant une longue période sans réfrigération
- Pouvoir administrer des tests ne nécessitant pas de réactifs, d'eau ou de matériel de laboratoire spécialisé sur place
- Pouvoir détecter de multiples agents pathogènes ou faire la distinction entre différents agents pathogènes et(ou) souches et sous-types.

Le GCST revêt une importance critique pour la réussite de ce programme. En plus de conseiller Grands Défis Canada et la Fondation Bill et Melinda Gates sur des aspects particuliers de notre stratégie de plateforme au PDT, le GCST facilitera la collaboration entre les bénéficiaires de subventions du programme des outils de diagnostic et il élaborera un ensemble commun de normes techniques et commerciales pour les outils de diagnostic dans les contextes caractéristiques du monde en développement.

3.0 Structure du GCST

La structure du GCST est présentée dans Figure 1. Des équipes assumant des fonctions distinctes collaboreront aux fonctions les plus critiques du GCST. Ces équipes sont décrites dans les sections qui suivent.

3.1 Comité exécutif du GCST

Le Comité exécutif du GCST sera constitué de conseillers et de dirigeants de l'industrie, du milieu universitaire, de partenariats publics-privés et d'autres organisations du domaine de la santé mondiale. À mesure que prendront forme les normes relatives à la plateforme au PDT, ces dirigeants nous conseilleront sur la qualité des normes et la façon dont elles seront reçues

par la communauté plus vaste des spécialistes en diagnostic. Ils interviendront pour promouvoir les normes convenues auprès de cette communauté.

3.2 Représentation de Grands Défis Canada et de la Fondation Bill et Melinda Gates

Cette équipe sera constituée d'intervenants provenant de diverses divisions de Grands Défis Canada et de la Fondation Bill et Melinda Gates. La composition exacte du groupe sera déterminée à mesure que progressera le programme. Initialement, nous prévoyons que les principaux membres de cette équipe seront des experts du comité consultatif scientifique de Grands Défis Canada et de l'équipe Découverte en santé mondiale de la Fondation Bill et Melinda Gates travaillant dans le domaine des outils de diagnostic et des biomarqueurs. Ce groupe s'efforcera d'aligner l'orientation générale du GCST sur les besoins stratégiques de Grands Défis Canada et de la Fondation Bill et Melinda Gates.



Figure 1 – Structure du GCST

3.3 Secrétariat du GCST

Parallèlement au financement de subventions à des producteurs de composantes individuelles dans le cadre de la présente DP, nous solliciterons des propositions pour la création d'un Secrétariat du GCST chargé de coordonner le Comité de travail du GCST, les intervenants et le Comité exécutif, et d'assurer la liaison avec Grands Défis Canada et la Fondation Bill et Melinda Gates. La mission du Secrétariat sera de coordonner les activités des producteurs de composantes durant la phase I et de veiller à ce qu'elles s'harmonisent avec les intérêts des intégrateurs de systèmes de la phase II et les objectifs globaux des plateformes au PDT. Le Secrétariat du GCST prendra l'initiative de créer des groupes de travail qui élaboreront des normes spécifiques, facilitera les communications et encouragera la collaboration en assurant le bon fonctionnement général du GCST.

3.4 Intervenants du GCST

Les intervenants du GCST seront des participants provenant des producteurs de composantes de la phase I et des intégrateurs de systèmes de la phase II. Chacun des producteurs de composantes pourra nommer un(des) représentant(s) au sein des groupes de travail pour représenter le point de vue de son organisation. Ils seront invités à ajouter à leur budget une estimation correspondant à une personne à demi-temps pour la participation au GCST, dans la proposition soumise en vue d'obtenir une subvention pour la phase I. Chaque intégrateur de systèmes pourra également choisir de nommer un bénévole représenter les points de vue des fabricants d'outils de diagnostic. Nous envisageons aussi d'inclure des représentants de partenariats publics-privés (PPP) qui ont été des partenaires de longue date dans l'élaboration d'outils de diagnostic pour les maladies qui sévissent dans le monde en développement et qui sont ciblées par l'initiative en santé mondiale. L'ajout d'autres intervenants, utilisateurs finals et professionnels de la santé au sein du GCST sera aussi envisagée si le besoin se présente. Nous avons l'intention d'assurer une forte représentation de scientifiques provenant de pays à revenu faible ou intermédiaire au GCST.

3.5 Comité de travail du GCST

Le Comité de travail du GCST sera constitué des divers groupes de travail créés dans chaque secteur de normes, en fonction des besoins. Les membres et les dirigeants de ces groupes de travail proviendront du groupe des intervenants du GCST. Le Secrétariat pourra activement participer aux activités quotidiennes de certains groupes de travail mais, en définitive, il aura la responsabilité de consolider les résultats de chaque groupe de travail dans un ensemble de normes écrites.

4.0 Élaboration de normes

La figure 2 présente un processus schématique d'élaboration de normes. Nous pouvons partir des besoins qui se posent dans le monde en développement et d'une notion générale des spécifications requises pour que les plateformes de diagnostic puissent répondre à ces besoins. Le Secrétariat du GCST (équipe bleue) consolidera ces idées et créera des groupes de travail pour traiter des questions à résoudre. Le Comité de travail du GCST (équipe verte) est formé de l'ensemble des groupes de travail et du personnel du Secrétariat du GCST. Une première série de groupes de travail pourrait être constituée autour des thèmes techniques abordés dans la présente DP. Il devrait y avoir des normes pour la préparation des prélèvements, la reconnaissance et la transduction, les technologies de lecture, un groupe de travail intersectoriel axé sur l'intégration technique, de même que des groupes de travail qui se pencheront sur la collaboration et l'intégration commerciale. D'autres groupes de travail plus spécialisés pourront être créés selon les besoins. Même si nous ne voyons aucun obstacle à la participation des intervenants à l'un ou l'autre des groupes de travail, nous nous attendons à ce que les participants proviennent de producteurs de composantes évoluant dans le même domaine technique. Chaque fois que le groupe de travail rédigera un ensemble de normes, le Secrétariat veillera à ce qu'il soit diffusé à l'ensemble du Comité de travail (équipe verte) aux fins d'examen. Une procédure plus formelle d'examen sera appliquée par Grands Défis Canada et la Fondation Bill et Melinda Gates (équipe or) et le Comité exécutif (équipe rouge). Une norme sera officialisée uniquement après avoir franchi toutes les étapes d'examen et

d'acceptation. Nous nous attendons à ce que ce processus soit précisé et mis à jour par le Secrétariat une fois qu'il aura mis sur pied.

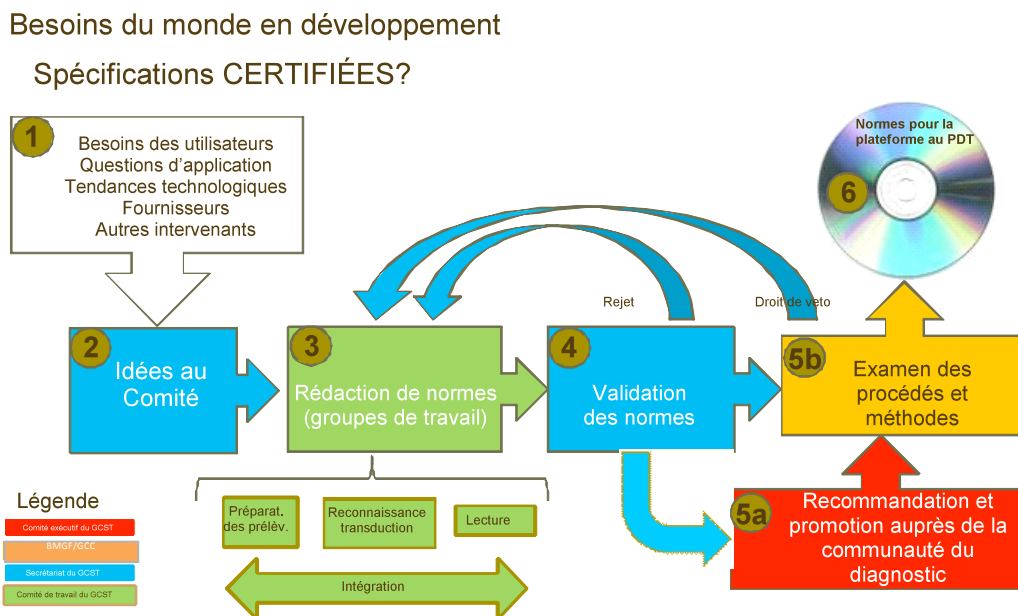


Figure 2 – Processus d'élaboration des normes

5.0 Catégories de normes potentielles

Le document final sur les normes présente des lignes directrices pour la conception de l'interface de la plateforme générale au PDT et le choix des matières qui permettront de réduire les efforts d'ingénierie non indispensables et qui mèneront à des améliorations sur les plans de la conception, de la capacité de fabrication, du fonctionnement et du coût. L'objectif est de permettre que des dispositifs provenant de fournisseurs différents puissent être combinés dans une architecture ouverte et possèdent des caractéristiques communes de rendement et d'utilisabilité. La spécification vise à améliorer la capacité des technologies de pointe intégrant une combinaison d'éléments électroniques et fluidiques. Elle laissera aux chercheurs spécialisés en instrumentation suffisamment de latitude pour garantir la versatilité des produits et une différenciation sur le marché, tout en évitant le fardeau de supporter des interfaces désuètes, de perdre de la compatibilité et de restreindre les choix. Certaines catégories de normes de haut niveau sont énumérées ci-dessous. Elles portent généralement sur les aspects suivants :

- Rendement – Quelle est la performance de l'appareil ou du système et quelles sont les limites dans lesquelles il doit fonctionner?
- Fiabilité – Pendant combien de temps l'appareil ou le système donnera-t-il les résultats escomptés dans des conditions d'utilisation prévisibles?
- Qualité – Quelle qualité doit avoir l'appareil ou le système pour donner les résultats annoncés? Par exemple, les exigences dimensionnelles pour assurer l'interface.
- Processus – Comment l'appareil ou le système est-il créé et quelles sont les contraintes au niveau du procédé de fabrication qui limitent les variations entre les appareils?

- Test – Normes d’essai, de mesure et de méthodologie.
- Exigences en matière de conception – Contraintes d’interface, contraintes de dimension, contraintes de rendement des matériaux, etc.
- Logistique
- Interfaces internes et intégration des systèmes
- Convivabilité, facilité d’utilisation et formation nécessaire réduite
- Normes commerciales, PI et partage de l’information.

6.0 Organisation du GCST

Au cours du second trimestre de 2010, nous prévoyons nommer les membres d’une équipe ou d’une organisation qui assumera les responsabilités du Secrétariat du GCST. Le Secrétariat du GCST produira un plan cohérent sur la façon dont il prévoit accomplir sa mission générale en s’appuyant sur l’expérience acquise dans l’exécution d’activités similaires. Voici certains des éléments qui figureront dans la description détaillée du Secrétariat du GCST :

- Charte du groupe : Le Secrétariat du GCST devra rédiger et mettre en forme finale une ébauche de sa charte qui établira une compréhension commune de la composition du GCST et de sa gouvernance. Un exemple particulier de question de gouvernance est le besoin pour le GCST de définir le processus par lequel la « conformité à une norme sera établie ».
- Cadre et plan de communications : Les communications entre les principaux acteurs de cette initiative devraient procéder en temps opportun et de manière transparente. Le Secrétariat du GCST doit travailler avec les intervenants pour convenir de la façon dont une bonne partie de l’information sera communiquée en mode virtuel, soit par courriel soit sur un portail de sites web, et de la fréquence à laquelle les membres se réuniront.
- Plan d’élaboration des normes : Le Secrétariat du GCST devra préciser en détail le cadre général dans lequel se déroulera l’élaboration des normes technique et commerciales. Au besoin, il pourra créer des groupes de travail spécialisés pour un sous-ensemble de normes. À mesure que se précisera l’écart entre les spécifications de la plateforme au PDT et le potentiel futur des technologies composantes, nous nous attendons à ce qu’émerge une structure mieux définie et consolidée pour les groupes de travail.
- Analyse de la préparation à la fabrication à grande échelle : Les comités de travail du GCST devront analyser les technologies composantes et les normes proposées pour la phase I du programme de diagnostic pour déterminer si elles se prêtent aux procédés de fabrication à grande échelle nécessaires pour assurer éventuellement la prestation du produit final à un grand nombre d’utilisateurs potentiels dans le monde en développement.
- Entente globale sur les concepts et les spécifications : Vers la fin de la phase I, le Secrétariat du GCST devrait diriger les efforts visant à mettre en forme finale un ensemble de normes qui facilitera l’innovation et l’intégration des technologies composantes dans des plateformes au PDT pour le monde en développement. Il devrait y avoir un vaste consensus parmi les participants actuels et futurs au programme des

outils de diagnostic sur le fait que ces normes permettront de réaliser des plateformes innovantes non seulement pour les intégrateurs de systèmes de la phase II, mais aussi pour les autres intervenants de la collectivité du diagnostic qui dessert le monde en développement.

- Plan du projet : Le Secrétariat du GCST devra définir un plan de projet précisant les ressources nécessaires et l'échéancier des activités individuelles requises pour qu'il puisse mener à terme sa mission. Ce plan de projet devra être mis à jour à une fréquence trimestrielle.
- Une définition claire des produits livrables de la part du Secrétariat du GCST : Celle-ci doit comprendre, au minimum, les éléments suivants :
 - i) Un ensemble précis de profils de produits cibles pour la plateforme au PDT.
 - ii) L'architecture de l'intégration technique des composantes dans une plateforme respectant les profils de produits cibles définis en i).
 - iii) Un ensemble spécifique de profils de produits cibles pour chaque composante de l'architecture définie en ii), ainsi que d'autres profils de produits cibles pour les éléments du système, au besoin.
 - iv) Des normes d'affaires et de collaboration clairement définies, y compris une approche pour la gestion de la propriété intellectuelle (PI) qui garantisse que la PI issue de ces investissements et toute technologie contextuelle requise soit accessibles, pour faire en sorte que la plateforme au PDT élaborée dans le cadre du présent programme soit largement accessible afin de répondre aux besoins de santé du monde en développement tout en maximisant la valeur de ces innovations dans le monde développé.