

# 用于检测和鉴别病原体的下一代元基因组测序申请

探索大挑战第二十二轮

2018 年 9 月

**\*\* 请注意：**虽然这项挑战内容的开始日期（10 月 15 日）和结束日期（12 月 5 日）与第二十二轮大挑战的其他机会不同，但获资助方仍然属于这轮挑战中的一组。

## 机遇

为了有效地鉴别和治疗现有的以及新出现的传染性疾病，临床医生和全球卫生界必须能掌握准确、及时的疾病负担和分布预测。传统上，各国卫生部汇集地方医疗中心收集的地区性临床数据，并据此人工报告这些数据汇总。但是，地方机构在利用现有手段准确评估所处社会的新兴需求方面，面临着诸多挑战。例如，大多数临床试验均基于以往鉴别的常见或易于检测的病原体，会遗漏一些未知的和/或新出现的病原体。此外，在多地/多个平台上集展大规模的病原体数据既耗时又成本高昂，不能方便地将个体患者层面的诊断数据整合到地区和国家层面的更广泛的病原体整体情况中。

最近，病原体测序技术在软硬件方面取得突破，从而可以将患者样本的快速深度测序与所得序列映射到一个不断更新的定制参比数据库结合起来，提供接近实时的病原体检测。但是，仅有这些进步不足以向生活在资源匮乏或有限环境下的患者提供最有益于他们的元基因组测序，这很大程度上是由于以下基本要素缺乏或有限所致：**a)** 昂贵的设备/试剂；**b)** 专业的生化培训；**c)** 准确的参比病原体序列数据库；以及 **d)** 先进的计算分析。

## 挑战

认识到全球卫生机构在采用下一代测序方面的障碍，比尔及梅琳达·盖茨基金会与陈扎克伯格生物中心和陈扎克伯格计划合作，以使生活在资源匮乏或有限环境下的患者能够受益于先进的病原体检测和发现技术。这项合作将向获奖全球医疗中心的技术员提供高度专业的生物样本制备和测序培训。受训技术员将学习使用由陈扎克伯格生物中心为全球卫生界研发的开源、开放使用的 [IDseq](#) 软件来上传和分析患者的测序数据。因此，盖茨基金会与陈扎克伯格生物中心的这项合作旨在向选中的申请者提供现场下一代测序和快速病原体检测，以更好地了解他们当地的病原体整体情况。我们具体征求的项目是，在原有的以当地情况为重的基础上，致力于通过各机构的数据共享和病原体数据对比，为今后根据数据对整体人口作出决策贡献力量。

获资助方将到旧金山参与由陈扎克伯格生物中心提供的实践性密集指导，进行试点样本分析，获资助方从家乡到旧金山的交通和食宿费用都将由盖茨基金会通过本挑战奖金负担。这项为期两周的指导将包括测序生化样本制备和使用 [IDseq](#) 软件平台进行生物信息分析。具体而言，这项对科研人员进行的实践培训将包括样本处理、DNA 和 RNA 提取、文库准备以及在全球 [IDseq](#) 软件平台上进行数据分析的最佳做法和标准。完成了陈扎克伯格生物中心的培训后，我们希望实验团队

将剩余的大挑战奖金主要用于以下项目：1) 适用于全球卫生环境的测序仪<sup>1,2</sup> 2) 专职测序技术员；以及 3) 获奖期间使用的测序试剂。密集培训与分子、固定设备、试剂和人员支持相结合，是为了让受训人员回到当地后充分发挥可持续、前瞻性的现场分析患者样本的潜力。适合全球卫生机构使用的兼容测序仪清单见[此处](#)。

在各个全球机构生成的分子数据旨在关联并自动汇集到 IDseq，供所有参与项目的诊所和相关机构参比。这种当地测序分析外加机构间交叉比对的方法可以成为一种处理模式，最终构成一个病原体检测节点网络，从而准确、及时地了解各地区的病原体分布，提高全球透明度。

深入见解可包括：

- 1) 破解未知医学病例
- 2) 鉴别新病原体
- 3) 发现地区性爆发
- 4) 确定当地病原体整体情况特征，包括病媒携带的疾病
- 5) 对抗体介导的排除反应 (AMR) 标志物进行检测和分析，可能对抗生素治疗的弊病提供见解
- 6) 根据数据进行医疗和资源分配

我们期待的机构须笃信通力合作和数据共享。希望获资助方与科学家和工程师密切合作并提供反馈意见，以帮助引导云计算软件开发。还希望各机构与网络中的其他实验室共享数据并合作。

**我们将考虑以下机构：**

- 提供一个范围明确的初始项目，证明这些技术为什么能提供当前不可能得出的见解。
- 提供培训、试剂、测序仪和专用计算机后，有空间和能力在全球适用的基本且可靠的测序仪上运行样本。
- 有持续的电力供应，能至少每天一次通过互联网将数据上传到指定的云服务器。
- 愿意通过安排的视频电话、电子邮件或其他信息交流服务，提供产品反馈并与工程团队合作。
- 致力于开放科学、预印本和数据共享。
- 已经获得或者可快速取得必要的 IRB 审批，以交流共享患者的病原体 DNA 和 RNA 序列。
- 将新生儿和婴儿患者作为整体采样的一个重要部分
- 代表更广泛的地理区域

**我们将不考虑以下机构：**

- 没有清晰阐述如何利用下一代测序的价值来影响医疗结果。
- 仅对全基因测序感兴趣
- 并不打算分享其病原体数据和发现。
- 互联网接入能力极其有限。
- 仅限使用先前存储的样本，没有进行未来样本采集的巨大潜力。

---

<sup>1</sup> 我们知道，测序仪的运输费用和关税可能大大削弱项目的预期作用，所以允许获资助方将这些费用的发票提交给基金会报销。

<sup>2</sup> 为了确保测序仪继续用于符合本基金会慈善宗旨的用途，我们也许会要求除了慈善机构、大学之类的机构以外，其他受资助申请人在项目的 18 个月期满之后，将用奖励资金购买的测序仪捐献给慈善机构或大学。