

# 병원체 검출과 식별을 위한 메타유전자 차세대 염기서열 분석의 적용

제22차 과제 대탐구 대회 (Grand Challenges Explorations Round 22)

2018년 9월

**\*\*유의:** 이 과제의 주제 공개 날짜(10월 15일)과 종료일(12월 5일)은 다른 제22차 GCE 상금 기회와 다르지만, 그렇더라도 수혜자는 여전히 이 대회 참여자의 일원입니다.

## 기회

기존 및 신생 감염 질환을 효율적으로 식별하고 치료하기 위해, 임상가와 전 세계의 보건 커뮤니티는 질병 부담 및 분포에 대한 정확하고 시기적절한 추정치를 접해야 합니다. 전통적으로, 이런 데이터 요약본은 현지 보건 센터에서 집계한 지역 임상 데이터를 요약한 것으로서 각국 보건부가 수동으로 보고했습니다. 하지만, 현지 기관들은 그들의 커뮤니티에 새로이 필요한 것들을 현행 도구세트로 정확하게 평가하는 데 여러 가지 어려운 문제를 겪고 있습니다. 예를 들어, 대부분의 임상 시험은 이전에 확인된 흔한 또는 쉽게 검출 가능한 병원체에 기반하기 때문에, 불가사의하고/하거나 새로이 발견된 병원체는 찾지 못할 수 있습니다. 또한, 다수의 장소/플랫폼 전역에서 대규모 병원체 데이터를 큐레이션하는 작업은 시간과 비용이 많이 들고, 지역 및 국가 수준에서 개별 환자의 진단 데이터를 보다 광범위한 병원체 분포 전망으로 손쉽게 통합하기가 어렵습니다.

최근 (하드웨어 및 소프트웨어 수준 양쪽에서) 병원체 염기서열 분석 기술이 획기적으로 발전하면서, 환자 샘플을 신속하게 심층적으로 염기서열 분석을 한 다음 계속해서 업데이트되는 맞춤형 참조 데이터베이스로 염기서열 매핑을 할 수 있어 거의 실시간으로 병원체를 검출하게 됩니다. 그러나 이런 발전만으로는 다음과 같은 필수 구성요소의 접근 또는 가용성에 데 한계가 있기 때문에 가장 많은 혜택을 볼 수 있는 저/중 자원 환경에 처한 환자에게 메타유전자 염기서열 분석을 제공하기에는 충분하지 않습니다: a) 값비싼 장비/시약, b) 전문 생화학 교육, c) 정확한 참조 병원체 염기서열 데이터베이스, d) 그리고 고급 계산 분석.

## 과제

Bill & Melinda Gates Foundation(BMGF: 빌 & 멜린다 게이츠 재단)은 글로벌 보건에서 차세대 염기서열 분석기술을 채택하는 데 장벽이 있음을 인식하고, 저/중 자원 환경에 처한 환자가 최첨단 병원체 검출 및 발견의 혜택을 누릴 수 있도록 Chan Zuckerberg Biohub 및 Chan Zuckerberg Initiative와 제휴했습니다. 이 제휴관계를 통해 수상 경력이 있는 글로벌 보건 센터의 기술진에게 바이오샘플 조제 및 염기서열 분석기술에 대한 고도의 전문 교육을 제공합니다. 연수생은 글로벌 보건 커뮤니티를 위해 CZ-Biohub에서 개발한 오픈-소스, 오픈-액세스 [IDseq](#) 소프트웨어를 사용하여 환자 염기서열 분석 데이터를 업로드하고 분석하는 방법을 배우게 됩니다. 따라서 BMGF-CZ-Biohub와의 제휴관계는 선택된 신청자들에게 현지에서 차세대 염기서열 분석기술 및 신속한 병원체 검출의 혜택을 제공하여 그들의 현지에서 병원체 전망을 보다 잘 이해하는 것을 목표로 합니다. 우리가 구체적으로 추구하는 프로젝트는, 현장 전역에서 데이터 공유 및 병원체 데이터 비교를 통해 인구 수준에서 미래의 데이터-정보에 입각한 의사 결정에 기여하도록 초기에 지역-중심의 노력에 기반을 두고자 하는 것입니다.

본 GCE 상금을 통해, BMGF는 샌프란시스코에 소재한 CZ-Biohub에서 제공하는 실습 위주의 집중 멘토링 기간 동안 수혜자들이 자신의 거주 지역에서 샘플을 예비 분석하도록 이동과 숙소를 지원합니다. 2주의 교육 기간에는 염기서열 분석을 위한 생화학 샘플 조제와 IDseq 소프트웨어 플랫폼을 사용하는 생물 정보 분석이 포함됩니다. 특히, 실험실의 과학 연구원을 위한 실습 교육에는 글로벌 IDSeq 소프트웨어 플랫폼에서 샘플 처리, DNA 및 RNA 추출, 라이브러리 준비 및 데이터 분석에 대한 모범 사례와 표준이 포함됩니다. CZ-Biohub에서 교육을 마친 실험실 팀은 주로 다음 항목에 대해 남은 GCE 상금을 사용할 것으로 예상됩니다. 1) 글로벌 보건 환경에 적합한 염기서열 분석기<sup>1,2</sup>, 2) 전담 염기서열 분석기사, 그리고 3) 상금 기간 동안 염기서열 분석 시약, 분자, 자본 장비, 시약 및 인사 지원과 집중 교육을 결합시킨 것은 거주지역 현장으로 돌아갈 때 환자 샘플을 현장에서 지속 가능하고, 예상되는 분석 가능성을 극대화하기 위한 것입니다. 글로벌 보건 용도에 적합한 호환되는 염기서열 분석기들의 목록이 [여기](#)에 열거되어 있습니다.

개별 글로벌 사이트에서 생성된 분자 데이터는 참여하는 모든 클리닉 및 관련 사이트에서 참조하도록 IDseq에 링크되고 자동으로 집계되도록 한 것입니다. 이렇게 교차 현장 비교와 결합된 현지 염기서열 분석 방법은 궁극적으로 정확하고 시기적절한 방식으로 지역 병원체 분포에 대한 글로벌 투명성을 증가시킬 수 있는 병원체 검출 노드의 네트워크로 이어질 수 있는 과정의 모델이 될 수 있습니다.

통찰의 예시에는 다음이 포함될 수도 있습니다.

- 1) 미지의 의료 사례 해독
- 2) 새로운 병원체의 식별
- 3) 현지 발병의 검출
- 4) 매개체 매개 질병을 포함하여, 현지 병원체 전망의 특성 규명
- 5) 항생제 치료 불일치에 대해 통찰할 수도 있는, AMR 마커의 검출 및 분류
- 6) 데이터-정보에 입각한 보건의료 및 자원 할당

우리는 특히 협업 접근법과 데이터 공유가 좋다고 생각하는 현장을 찾고 있습니다. 우리는 수혜자가 과학자와 엔지니어들과 긴밀히 제휴하고 클라우드 컴퓨팅 소프트웨어 개발을 이끄는 데 도움이 되는 퍼드백을 제공할 것으로 기대합니다. 현장들은 또한 네트워크에서 다른 실험실들과 데이터를 공유하고 협업을 할 것으로도 기대합니다.

우리는 다음과 같은 현장을 고려합니다.

- 이러한 기술이 현재로서는 가능하지 않은 통찰력을 제공하는 이유를 실증적으로 보여주는, 범위가 명확하게 지정된 초기 프로젝트를 제공하는 현장.
- 교육, 시약, 염기서열 분석기 및 전용 컴퓨터가 제공되면 전 세계적으로 견고한 기본 염기서열 분석기에서 샘플을 실행시킬 수 있는 공간과 역량이 있는 현장.
- 끊임없이 전기에 접하고 인터넷을 통해 지정된 클라우드 서버에 최소 하루에 한 번 데이터를 업로드할 수 있는 현장.

---

<sup>1</sup> 염기서열 분석기의 운송 비용 및 관세가 프로젝트에서 의도하는 영향을 크게 저해할 수도 있다는 것을 인정하여, 수혜자는 그러한 비용에 대한 청구서를 재단에 제출하여 변제 받을 수 있습니다.

<sup>2</sup> 우리는 염기서열 분석기가 재단의 자선 목표에 맞게 계속 사용될 수 있도록 만전을 기하기 위해, 자선 단체, 대학 및 유사한 단체 이외에 자금 지원을 받은 신청자가 프로젝트 기간인 18개월 후에 자선 단체나 대학에 상금 기금으로 구입한 염기서열 분석기를 기부하도록 요청할 수도 있습니다.

- 예정된 영상 통화, 이메일, 또는 기타 메시지 서비스를 통해 제품 피드백을 제공하고 엔지니어링 팀과 협업할 의향이 있는 현장.
- 열린 과학, 사전인쇄 및 데이터 공유에 매진하는 현장.
- 환자로부터 병원체 DNA 및 RNA 염기서열 공유에 필요한 IRB 승인을 이미 받았거나 신속하게 받을 수 있는 현장.
- 신생아 및 유아 환자를 전체 샘플링의 상당 부분으로 포함하는 현장.
- 지리학적으로 보다 넓은 지역을 대표하는 현장.

우리는 다음과 같은 현장은 고려에서 제외합니다.

- 차세대 염기서열 분석의 가치를 어떻게 활용하여 보건 결과에 영향을 미칠 것인지를 명확히 밝히지 않는 현장.
- 전 유전체 염기서열 분석에만 관심이 있는 현장.
- 병원체 데이터 및 발견을 공유할 계획이 없는 현장.
- 인터넷 접속이 극히 제한된 현장.
- 예상 샘플 수집의 잠재력이 부족하고, 이전에 저장된 샘플에만 국한된 현장.