

병원체를 검출하고, 식별하며, 특성화하기 위한 메타유전자 차세대 염기서열 분석

제안 요청

미국 태평양 표준시로 2022년 1월 13일 오전 11시 30분까지 지원 마감

배경

차세대 염기서열 분석(Next Generation Sequencing, NGS)은, 병원체 발견에서 변이 특성화 내지 기록적인 시간 내에 새로운 백신 개발에 이르기까지, 현시의 SARS-CoV2 팬데믹에서 필수 불가결하다는 것이 입증되었습니다. NGS를 사용하는 것에 대한 이러한 접근법은 이 기술의 잠재적 가치 및 에볼라에서 콜레라 내지 미지의 병원체에 이르기까지 수많은 다른 질병에 대한 이 기술의 적용을 분명히 보여줍니다. 이전에 Bill & Melinda Gates Foundation(BMGF: 빌 & 멜린다 게이츠 재단), Chan Zuckerberg Initiative (CZI), 및 Chan Zuckerberg Biohub (CZ Biohub)의 [용대한 도전과제 협업\(Grand Challenges Collaborations\)](#)의 성공을 기반으로 하여, 올해의 기회를 통해 역량을 키우고, 지속적인 멘토링 및 병원체를 검출하고, 식별하며, 특성화하기 위한 과학적, 협업 네트워크의 기초를 다지기 위한 특출한 기회가 계속 제공될 것입니다. 궁극적인 목표는 현지 과학자들에게 최적 표준 지식, 경험 및 장비와 소프트웨어에 대한 접근 권한을 제공하여 전염병에서의 의사결정 및 공중 보건에 영향을 미치는 것입니다.

이 용대한 도전과제(Grand Challenge)를 통해, 빌 & 멜린다 게이츠 재단과 Chan Zuckerberg Initiative는 10개 과학 그룹에 공동으로 자금을 지원하여 LMIC 환경에서 전염병의 식별, 특성화, 및 맥락을 탐색할 것입니다.

기회

현재 진행 중인 SARS-CoV-2 팬데믹에서 배운 압도적인 교훈 중 하나는, 국지적으로 그리고 지역적으로, 발병에 더 효과적으로 대처하고 발병을 억제하기 위해 기존 및 새로이 발생하는 전염병을 효율적으로 식별할 수 있는 것이 중요하다는 것입니다. 임상가와 글로벌 보건 커뮤니티가 질병 부담과 분포에 대한 정확하고 적시의 추정치에 접근할 수 있는 것이 그 어느 때보다도 중요합니다. 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.

지난 18개월 동안, 우리는, 현지 기관들이 하드웨어 단계와 소프트웨어 단계 모두에서, 병원체 염기서열 분석 기술을 사용하여 새로이 발생하는 감염을 검출할 수 있는 역량이 있는 경우, 그들이

실행 가능한 공중보건 의사결정으로 재빨리 옮겨지는 거의 실시간 데이터 분석을 어떻게 수행할 수 있는지를 보았습니다. 팬데믹 기간 동안 병원체-특이 염기서열 분석으로 선회할 수 있는 능력의 핵심에는, a) 장비/시약, b) 전문 생화학 교육, c) 정확한 참조용 병원체 염기서열 분석 데이터베이스, 및 d) 고급 컴퓨터 분석과 같은 필수 구성요소의 접근 또는 가용성에 전통적으로 제한이 있었던, 저/중 자원 환경에서 메타유전자 염기서열 분석 플랫폼이 있었습니다.

도전과제

Bill & Melinda Gates Foundation (BMGF: 빌 & 멜린다 게이트 재단)은 글로벌 보건에서 차세대 염기서열 분석기술을 채택하는 데 장벽이 있음을 인식하고, 저/중 자원 환경에 처한 인구 집단들이 최첨단 병원체 검출, 발견 및 특성화의 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 Nextstrain 같은 다른 소프트웨어 중에서도 글로벌 보건 커뮤니티를 위해 Chan Zuckerberg Initiative (CZI)에서 개발한 오픈-소스, 오픈-액세스 IDseq 소프트웨어를 사용하여 염기서열 분석 데이터를 업로드하고 분석하는 방법을 배우게 됩니다. 그래서 BMGF, CZ, 및 Biohub CZI 제휴관계가 목표로 하는 것은 선택된 지원자들이 현지에서 병원체 전파를 보다 잘 이해하도록 그들에게 현장에서 차세대 염기서열 분석을 하여 신속하게 병원체를 검출하는 편익을 제공하는 것입니다. 우리는 현장 전역에서 데이터 공유 및 병원체 데이터 비교를 통해 인구 수준에서 미래의 데이터-정보에 입각한 의사결정에 기여하도록 초기에 현지-중심의 노력에 기반을 두려고 하는 프로젝트도 또한 분명히 추구하고 있습니다(다현장 연구에 우선순위가 부여될 것입니다).

이 웅대한 도전과제(Grand Challenge, GC) 상은 CZ Biohub 에서 연수를 받기 위해 샌프란시스코로 가는 장학생에게 여행 및 숙박을 비롯하여 다음 항목을 지원합니다. 1) [글로벌 보건 환경에 적합한 염기서열 분석기](#),¹ 2) 전담 염기서열 분석기사, 및 3) 상금 기간 동안 염기서열 분석 시약. CZ Biohub 및 CZI 연수에는 실습 집중, 멘토링 동안 연수생의 거주 지역의 샘플에 대한 시범 분석이 포함됩니다. 2주의 교육 기간에는 염기서열 분석을 위한 생화학 샘플 조제와 IDseq 소프트웨어플랫폼을 사용하는 생물 정보 분석이 포함됩니다. 특히, 실험실의 과학 연구원을 위한 실습교육에는 글로벌 IDseq 소프트웨어 플랫폼에서 샘플 처리, DNA 및 RNA 추출, 라이브러리 준비 및 데이터 분석에 대한 모범 실습과 표준이 포함됩니다. 분자, 자본 장비, 시약 및 인사 지원과 집중교육을 결합시킨 것은 거주 지역 현장으로 돌아갈 때 환자 샘플을 현장에서 지속 가능하고, 예상되는 분석 가능성을 극대화하기 위한 것입니다.

개별 글로벌 사이트에서 생성된 분자 데이터는 참여하는 모든 클리닉 및 관련 사이트에서 참조하도록 IDseq에 링크되고 자동으로 집계되도록 한 것입니다. 교차 현장 비교와 결합된 이런 현지 염기서열 분석 방법은 정확하고 적시의 방식으로, 그리고 궁극적으로는 글로벌 병원체 감시 네트워크를 지원하는, 지역 병원체 분포에 대한 글로벌 투명성을 증가시킬 수도 있는 병원체 검출 노드의 네트워크로 결국 이어질 과정의 모델이 될 수도 있습니다.

¹ 우리는 염기서열 분석기가 재단의 자선 목표에 맞게 계속 사용될 수 있도록 만전을 기하기 위해, 자선 단체, 대학 및 유사한 단체 이외에 자금 지원을 받은 지원자가 프로젝트 기간 후에 자선 단체나 대학에 상금 기금으로 구입한 염기서열 분석기를 기부하도록 요청할 수도 있습니다.

통찰의 예에는 다음이 포함될 수도 있습니다.

1. 미지의 의학적 사례에 대한 감염 병원 조사
2. 새로운 병원체의 식별
3. 현지 발병의 검출
4. 매개체 매개 질병을 포함하여, 현지 병원체 전망의 특성 규명
5. 야생동물과 가축 병원소 샘플 추출을 포함한 새로이 발생하는 인수공통 질병의 평가
6. 항생제 치료 불일치에 대해 통찰할 수도 있는, 항균 저항성(Antimicrobial Resistance, AMR) 마커의 검출 및 분류
7. 데이터-정보에 입각한 보건의료 및 자원 할당
8. 추후 공중 보건을 위한 유전체 역학 연구를 추적 활용하여 현지 역학 데이터 및 유전체 분석을 통합

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

재정 지원 수준: 각 프로젝트에 최대 미화 200,000달러, 그리고 프로젝트의 범위에 따라 최대 24개월의 보조금 기간이 있습니다.

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 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.
- 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(임상시험심사위원회) 승인을 이미 받았거나 신속하게 받을 수 있는 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.
- 인간 샘플에 대한 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.