

Sequenciamento metagenômico de última geração para detectar, identificar e caracterizar patógenos

Solicitação de propostas

**As inscrições devem ser feitas até 11h30 da manhã de 13 de janeiro de 2022
Hora do Pacífico dos EUA**

Contexto

O sequenciamento de última geração (NGS, Next Generation Sequencing) provou ser indispensável na atual pandemia de SARS-CoV2, desde a descoberta de patógenos e caracterização de variantes até o desenvolvimento de novas vacinas em tempo recorde. Esta abordagem do uso do NGS ressalta o valor potencial desta tecnologia e sua aplicação a muitas outras doenças, desde o ébola e cólera até o patógeno X. Com base no sucesso das [colaborações Grand Challenges](#) anteriores da Fundação Bill & Melinda Gates, Iniciativa Chan Zuckerberg (CZI) e Chan Zuckerberg Biohub (CZ Biohub), a oportunidade deste ano continuará a apresentar ocasiões excepcionais para o desenvolvimento de capacidades e mentoria continuada, e de bases de redes científicas colaborativas para detectar, identificar e caracterizar patógenos. O objetivo final será impactar a tomada de decisões relacionadas com doenças infecciosas e saúde pública, capacitando cientistas locais com um padrão alto de conhecimento, experiência e acesso a equipamentos e software.

Por meio deste Grand Challenge, a Fundação Bill e Melinda Gates e a Iniciativa Chan Zuckerberg oferecerão em conjunto financiamento para 10 grupos científicos para explorar a identificação, caracterização e contextualização de doenças infecciosas em ambientes de países de renda baixa a média (LMIC, Low-to-Middle Income Countries).

A oportunidade

Uma das lições avassaladoras aprendidas durante a atual pandemia de SARS-CoV-2 tem sido a importância de se identificar doenças infecciosas existentes e emergentes de forma eficiente, a fim de enfrentar e conter com mais eficácia os surtos, tanto local como regionalmente. Nunca foi tão importante para os médicos e profissionais de saúde de todo o mundo ter acesso a estimativas exatas e oportunas da carga e distribuição de doenças. Tradicionalmente, os resumos desses dados têm sido elaborados manualmente pelos ministérios de saúde nacionais a partir de dados clínicos regionais, agregados de centros de saúde locais. As instituições locais, no entanto, enfrentam vários desafios para avaliar com exatidão as necessidades emergentes das suas comunidades com os conjuntos de ferramentas atuais. Por exemplo, a maioria dos exames clínicos é baseada em patógenos comuns ou facilmente detectáveis que foram previamente identificados, e tais exames podem não detectar patógenos ocultos e/ou emergentes. Além disso, a curadoria de dados de patógenos em grande escala em vários locais/plataformas é demorada e cara, impedindo a fácil integração de dados de diagnósticos individuais de pacientes em um cenário mais abrangente de patógenos em nível regional e nacional.

Nos últimos 18 meses, vimos como, quando as instituições locais têm a capacidade – tanto de hardware quanto de software – de detectar infecções emergentes usando a tecnologia de sequenciamento de patógenos, elas conseguem realizar análises de dados em tempo quase real que se traduzem rapidamente em tomadas de decisão de saúde pública factíveis. Fundamental para a capacidade de fazer o sequenciamento específico de patógenos durante a pandemia foi o estabelecimento bem sucedido de plataformas de sequenciamento metagenômico em ambientes de recursos baixos e médios, onde tradicionalmente existem limitações no acesso ou disponibilidade dos seguintes componentes essenciais: a) equipamento/reagentes, b) treinamento bioquímico especializado, c) bancos de dados exatos de referência de sequenciamento de patógenos, e d) análise computacional avançada.

O desafio

Reconhecendo as barreiras para a adoção do sequenciamento de última geração em saúde global, a Fundação Bill e Melinda Gates fez uma parceria com a Chan Zuckerberg Biohub e a Iniciativa Chan Zuckerberg para possibilitar que populações em ambientes de recursos baixos e médios se beneficiassem da detecção, descoberta e caracterização inovadoras de patógenos. Esta parceria proporcionará treinamento altamente especializado na preparação e sequenciamento de amostras biológicas para a equipe técnica de centros de saúde globais premiados. Os estagiários aprenderão a usar o software de código aberto IDseq desenvolvido pela Iniciativa Chan Zuckerberg (CZI) para a comunidade global de saúde para carregar e analisar dados sequenciais, entre outros softwares como o Nextstrain. A parceria Fundação Gates–CZ-Biohub–CZI terá, portanto, o objetivo de fornecer aos candidatos selecionados os benefícios do sequenciamento de última geração no local e a detecção rápida de patógenos para entender melhor o panorama local de patógenos. Também estamos buscando especificamente projetos que visem usar como base o seu trabalho inicial focado localmente para contribuir para futuras tomadas de decisão informadas por dados no nível da população por meio de compartilhamento de dados e comparação de dados de patógenos entre centros/locais (estudos multilocais serão priorizados).

Este prêmio Grand Challenges (GC) cobrirá a viagem e hospedagem dos bolsistas a São Francisco para treinamento no CZ Biohub, e os seguintes itens: 1) [um sequenciador adequado para o ambiente de saúde global](#),¹ 2) um técnico de sequenciamento exclusivo, e 3) reagentes de sequenciamento para o período de duração da subvenção. O treinamento no CZ Biohub e CZI incluirá a análise piloto de amostras de sua região de origem durante o treinamento prático e intensivo. Este período de ensino de 2 semanas incluirá a preparação de amostras bioquímicas para sequenciamento e análise de bioinformática usando a plataforma de software IDseq. Especificamente, o treinamento prático para cientistas de laboratório incluirá as melhores práticas e padrões para processamento de amostras, extração de DNA e RNA, preparação de biblioteca e análise de dados na plataforma de software IDseq Global. A combinação de treinamento intensivo com equipamento molecular de capital, reagente e suporte de pessoal destina-se a maximizar o potencial de análise sustentável e prospectiva no local das amostras de pacientes ao retornar ao centro/local de origem.

¹ Para garantir que o sequenciador continue a ser usado para fins consistentes com os objetivos beneficentes da fundação, poderemos solicitar que os beneficiários, excetuando-se instituições de caridade, universidades e organizações semelhantes, doem os sequenciadores comprados com os fundos da subvenção para uma instituição de caridade ou universidade após o período do prazo do projeto.

Os dados moleculares gerados por cada centro/local global devem ser vinculados e agregados automaticamente ao IDseq para consulta por todas as clínicas participantes e centros/locais associados. Este método de análise de sequência local, juntamente com a comparação entre locais/centros, poderia servir como modelo para um processo que eventualmente levaria a uma rede de nós de detecção de patógenos que poderia proporcionar maior transparência global na distribuição regional de patógenos de forma exata e oportuna, e no suporte final de uma rede global de vigilância patogênica.

Exemplos de insights podem incluir:

1. Investigação de etiologias infecciosas para casos médicos desconhecidos
2. Identificação de novos patógenos
3. Detecção de surtos locais
4. Caracterização do panorama local de patógenos, incluindo doenças transmitidas por vetores
5. Avaliação de doenças zoonóticas emergentes, incluindo a amostragem de animais selvagens e de reservatórios de animais domésticos
6. Detecção e classificação de Marcadores de Resistência Antimicrobiana (AMR), com potencial para um entendimento da discordância no tratamento com antibióticos
7. Atendimento médico e alocação de recursos informados por dados
8. Acompanhamento subsequente que utiliza a epidemiologia genômica para a saúde pública, incorporando dados epidemiológicos locais e análises genômicas

Estamos procurando especificamente centros/locais que acreditem em abordagens colaborativas e compartilhamento de dados. Espera-se que os subsidiados estabeleçam parcerias coesas com cientistas e engenheiros e forneçam feedback para ajudar a orientar o desenvolvimento do software de computação em nuvem. Espera-se também que os centros/locais compartilhem dados e colaborem com outros laboratórios na rede.

Nível de financiamento: até US\$ 200.000 para cada projeto, com um prazo de subvenção de até 24 meses, dependendo do escopo do projeto.

Consideraremos centros/locais que:

- Apresentem um projeto inicial com escopo definido que demonstre por que essa tecnologia fornecerá insights que não são atualmente possíveis.
- Tenham espaço e capacidade para processar amostras em um sequenciador básico depois de receber treinamento, reagentes, sequenciador e um computador de uso exclusivo. Tenham acesso regular a eletricidade e capacidade de fazer upload de dados pela Internet, pelo menos uma vez por dia, para um servidor em nuvem designado.
- Estejam dispostos a dar feedback sobre o produto e colaborar com uma equipe de engenharia por meio de videochamadas programadas, e-mail ou outro serviço de mensagens. Tenham um compromisso com a ciência aberta, preprints (divulgação

prévia de um texto científico não revisado e não publicado) e compartilhamento de dados.

- Já possuam, ou possam conseguir rapidamente, a aprovação necessária do Conselho de Revisão Institucional (IRB) para o compartilhamento de sequências de DNA e RNA de patógenos de pacientes.
- Sejam representativos de regiões geográficas maiores.

Não consideraremos centros/locais que:

- Não articulem como utilizarão o valor do sequenciamento de última geração para melhorar os resultados de saúde.
- Estejam interessados exclusivamente no Sequenciamento do Genoma Inteiro de amostras humanas.
- Não pretendam compartilhar seus dados e descobertas de patógenos.
- Tenham acesso extremamente limitado à internet.
- Estejam limitados a amostras armazenadas anteriormente, sem potencial substancial para coleta de amostra prospectiva.