

# **Secuenciación metagenómica de próxima generación para detectar, identificar y caracterizar microorganismos patógenos**

## **Convocatoria de propuestas**

**Las solicitudes se deberán entregar a más tardar el 13 de enero de 2022 a las 11:30 a. m., hora del Pacífico (EE. UU.).**

### **Antecedentes**

En la pandemia actual de SARS-CoV2, la secuenciación de próxima generación (NGS) o de lecturas cortas, ha sido indispensable, desde el descubrimiento de microorganismos patógenos hasta la caracterización de variantes y el desarrollo de nuevas vacunas en tiempo récord. Este enfoque del uso de la NGS destaca el valor potencial de esta tecnología y su aplicación en muchas otras enfermedades, desde el ébola y el cólera hasta el microorganismo patógeno X. A partir de los logros de las [colaboraciones anteriores de Grandes Desafíos](#) de la Fundación Bill & Melinda Gates, la Iniciativa Chan Zuckerberg (CZI) y el Chan Zuckerberg Biohub (CZ Biohub), el desafío de este año seguirá ofreciendo oportunidades excepcionales para el desarrollo de capacidades, la asesoría continua y los fundamentos de las redes científicas de colaboración para detectar, identificar y caracterizar a microorganismos patógenos. El objetivo final será influir en la toma de decisiones sobre enfermedades infecciosas y en la salud pública, habilitando a los científicos locales con conocimientos de referencia, experiencia y acceso a equipos y programas informáticos de primer orden.

Por medio de este Gran Desafío, la Fundación Bill & Melinda Gates y la Iniciativa Chan Zuckerberg ofrecerán conjuntamente financiación para que 10 grupos científicos exploren la identificación, la caracterización y el contexto de las enfermedades infecciosas en entornos de países de ingresos bajos y medios (PIBM).

### **La oportunidad**

Una de las principales lecciones aprendidas de la pandemia actual de SARS-CoV-2 ha sido la importancia de poder identificar eficazmente las enfermedades infecciosas existentes y emergentes, a fin de abordar y contener con mayor eficacia los brotes epidémicos, tanto en el ámbito local como regional. Nunca ha sido tan importante para los profesionales clínicos y la comunidad de salud mundial tener acceso a cálculos precisos y oportunos de la carga y la distribución de las enfermedades. Tradicionalmente, los resúmenes de estos datos los han comunicado manualmente los ministerios de salud nacionales a partir de datos clínicos regionales que se agrupan en los centros de salud locales. Sin embargo, las instituciones locales enfrentan varios desafíos para evaluar con precisión las necesidades emergentes de su comunidad con los conjuntos de herramientas actuales. Por ejemplo, la mayoría de las pruebas clínicas se basan en microorganismos patógenos frecuentes o fáciles de detectar que se han identificado con anterioridad, lo cual puede hacer que falle la detección de microorganismos patógenos ocultos o emergentes. Además, la depuración de datos de microorganismos patógenos a gran escala de varios lugares o plataformas lleva mucho tiempo y es costosa, lo que impide una fácil integración de los datos diagnósticos de pacientes individuales en un contexto más amplio de microorganismos patógenos en el ámbito regional y nacional.

En los últimos 18 meses, hemos observado que, cuando las instituciones locales tienen la capacidad (tanto a nivel de *hardware* como de *software*) de detectar infecciones emergentes mediante la tecnología de secuenciación de microorganismos patógenos, son capaces de realizar un análisis de datos casi en tiempo real que se traduce rápidamente en la toma de decisiones de salud pública aplicables. Lo que más influyó en la capacidad de pasar a la secuenciación específica de microorganismos patógenos durante la pandemia, fue el establecimiento exitoso de plataformas de secuenciación metagenómica en entornos de recursos bajos y medios, donde tradicionalmente ha habido limitaciones en el acceso a los siguientes elementos esenciales o en la disponibilidad de estos: a) equipos o reactivos; b) capacitación bioquímica especializada; c) bases de datos de secuencias precisas de microorganismos patógenos de referencia; y d) análisis computacionales avanzados.

## El desafío

Al reconocer los obstáculos para la adopción de la secuenciación de próxima generación en la salud mundial, la Fundación Bill & Melinda Gates (BMGF) formó una colaboración con el Chan Zuckerberg Biohub y la Iniciativa Chan Zuckerberg para hacer posible que las poblaciones de entornos de recursos bajos y medios se beneficien de la detección, el descubrimiento y la caracterización de vanguardia de microorganismos patógenos. Esta colaboración ofrecerá capacitación muy especializada en la preparación y la secuenciación de muestras biológicas al personal técnico de los centros de salud mundiales subvencionados. Entre otros programas de *software*, como Nextstrain, el personal en capacitación aprenderá a utilizar el programa de código abierto y acceso libre IDseq desarrollado por la Iniciativa Chan Zuckerberg (CZI) para la comunidad de salud mundial, a fin de cargar y analizar los datos de secuenciación. Por lo tanto, la colaboración BMGF-CZ Biohub-CZI tendrá como objetivo ofrecer a los solicitantes seleccionados los beneficios de la secuenciación de próxima generación y la detección rápida de microorganismos patógenos en su centro para comprender mejor su panorama local de microorganismos patógenos. También buscamos específicamente proyectos que pretendan aprovechar su proyecto inicial centrado en su localidad para aportar a la futura toma de decisiones basada en datos en el ámbito poblacional mediante el intercambio de datos y la comparación de datos de microorganismos patógenos entre distintos centros (se dará prioridad a los estudios multicéntricos).

La subvención de este Gran Desafío financiará transporte y alojamiento de los subvencionados para que asistan a una capacitación en el CZ Biohub en San Francisco, así como los siguientes artículos: 1) [un secuenciador adecuado para el entorno de salud mundial](#),<sup>1</sup> 2) un técnico especializado en secuenciación, y 3) reactivos de secuenciación por la duración de la subvención. La capacitación de CZ Biohub y CZI incluirá el análisis piloto de muestras de su región local durante una asesoría práctica e intensiva. Este período de instrucción de dos semanas incluirá tanto la preparación bioquímica de las muestras para la secuenciación como el análisis bioinformático realizado con la plataforma de *software* de IDseq. En concreto, la capacitación práctica para los científicos de laboratorio incluirá las mejores prácticas y normas

---

<sup>1</sup> A fin de garantizar que el secuenciador se siga usando para fines coherentes con los objetivos benéficos de la Fundación, podemos pedir que los solicitantes financiados que no sean organizaciones benéficas, universidades y organizaciones afines donen cualquier secuenciador adquirido con los fondos de la subvención a una organización benéfica o universidad, una vez finalizado el plazo del proyecto.

para el procesamiento de muestras, la extracción de ADN y ARN, la preparación de genotecas y el análisis de datos en la plataforma global de *software* de IDseq. La combinación de la capacitación intensiva con el apoyo de equipo molecular, activos fijos, reactivos y personal tiene por objeto maximizar el potencial de un análisis sustentable y prospectivo de las muestras de los pacientes en la localidad al regresar al centro de origen.

Los datos moleculares generados en centros mundiales individuales deberán enlazarse y agregarse automáticamente a IDseq para que todas las clínicas participantes y los centros asociados los puedan consultar. Este método de análisis de secuencias locales, junto con la comparación entre centros, podría servir de modelo para un proceso que, a la larga, llevaría a una red de puntos de detección de microorganismos patógenos que podría mejorar la transparencia mundial de la distribución regional de microorganismos patógenos de una forma precisa y oportuna, y con el objetivo final de apoyar una red de vigilancia mundial de microorganismos patógenos.

Estos podrían ser algunos ejemplos de conocimientos a adquirir:

1. investigación de causas infecciosas de casos médicos desconocidos;
2. identificación de nuevos microorganismos patógenos;
3. detección de brotes epidémicos locales;
4. caracterización del panorama local de microorganismos patógenos, incluso de las enfermedades transmitidas por vectores;
5. evaluación de zoonosis emergentes, incluso el muestreo de reservorios de animales salvajes y domésticos;
6. detección y clasificación de marcadores de resistencia a los antimicrobianos (AMR), con el potencial de conocer la discordancia del tratamiento con antibiótico;
7. atención médica y asignación de recursos basadas en datos;
8. seguimiento posterior con aprovechamiento de la epidemiología genómica para la salud pública, incorporando datos epidemiológicos locales y análisis genómicos.

Buscamos, en específico, centros que crean en los enfoques de colaboración y en el intercambio de datos. Se espera que los subvencionados colaboren estrechamente con científicos e ingenieros y que den retroalimentación para ayudar a guiar el desarrollo del programa de informática en la nube. También se espera que los centros intercambien datos y colaboren con otros laboratorios de la red.

Nivel de financiación: hasta \$200.000 dólares estadounidenses para cada proyecto, con un plazo de subvención de hasta 24 meses, según el ámbito de aplicación del proyecto.

**Consideraremos centros que:**

- presenten un proyecto inicial con un ámbito de aplicación claro que demuestre por qué esta tecnología suministrará conocimientos que no son posibles de obtener en la actualidad;
- dispongan de espacio y capacidad para procesar muestras en un secuenciador básico una vez que se les haya dado capacitación, reactivos, un secuenciador y una

computadora especializada; tengan acceso constante a la electricidad y la capacidad de cargar los datos por Internet a un servidor designado en la nube, al menos una vez al día;

- estén dispuestos a dar su opinión sobre el producto y a colaborar con un equipo de ingenieros por medio de videollamadas programadas, correo electrónico u otro servicio de mensajería; estén comprometidos con la ciencia abierta, las prepublicaciones y el intercambio de datos;
- ya tengan, o puedan adquirir rápidamente, la aprobación necesaria del Comité de Revisión Institucional (IRB) para comunicar las secuencias de ADN y ARN de microorganismos patógenos de pacientes;
- sean representativos de regiones geográficas más grandes.

**No consideraremos centros que:**

- no expliquen cómo aprovecharán el valor de la secuenciación de próxima generación para influir en los resultados de salud;
- se interesen exclusivamente en la secuenciación del genoma completo de muestras humanas;
- no tengan previsto comunicar sus datos de los microorganismos patógenos y los descubrimientos;
- tengan un acceso a Internet sumamente limitado;
- se limiten a muestras previamente almacenadas, sin una posibilidad considerable de realizar nuevas tomas de muestras.