

아시아에서의 병원체 게놈 감시 및 면역학

Grand Challenges Global Call-to-Action (그랜드 챌린지 글로벌 콜-투-액션)

제안 요청

미국 태평양 표준시로 2022년 12월 16일 오전 11시 30분까지 신청 마감

배경

병원체 게놈 감시(Pathogen Genomic Surveillance, PGS)는 병원체 진화에 대한 정보 및 발병력 변화나 중재 내성 변화의 유전적 기초에 대한 통찰력을 제공할 수 있습니다. 코로나 19 팬데믹 기간 동안, SARS-CoV-2에 대한 게놈 감시는 아시아 각국을 포함한 다수 국가에서 확립되었습니다. 이 역량을 상위 풍토병이나 유행병 병원체의 게놈 감시에 활용하는 것도 가능할 수 있습니다. 그 지역에서의 연구조사는 Dengue, *티푸스균*, 및 *콜레라균*과 같은 특정 병원체의 전파를 파악하기 위해 병원체 게놈학을 사용했습니다. 공공 연구소와 기관은 이제 상위 병원체의 통례적 게놈 감시를 자신들의 감시 시스템에 통합할 수 있습니다. 또한 우려되는 SARS-CoV-2 변종에 대한 신속한 면역학적 평가에 필요한 국내 역량을 더 깊이 개발하기 위해 SARS-CoV-2 게놈 감시 시스템을 구축하는 것도 가치가 클 수 있습니다.

도전과제

이런 제안 요청에 응하여, 우리는 남아시아 및 동남아시아의 연구자들에게서 다음 두 가지 목표 중 하나 또는 둘 모두를 다루는 프로젝트를 찾습니다.

1. 아시아 병원체 게놈학 이니셔티브(Asia Pathogen Genomics Initiative, Asia PGI): (SARS-CoV-2가 아닌) 상위 병원체에 대한 게놈 감시 프로그램 설계 및 시범 운영
2. 유행병 대응을 위한 글로벌 면역학 및 면역 서열분석(Global Immunology and Immune Sequencing for Epidemic Response, GIIER) - 아시아: 유행병 대응에 정보를 제공하도록 SARS-CoV-2 변종의 면역 특성화 역량 개발

이 두 가지 목표 모두에서, 지식과 도구를 기꺼이 공유할 수 있는 협업자들이 현지 과학자들을 교육하면 필요한 역량이 창출될 것입니다. 장기 목표는 지역적으로 새로이 출현하는 어떤 병원체에도 활성화하여 대응할 수 있는 지속가능한, 지역 기반시설을 설립하고 현장들 간에 그리고 국제 의사결정 기관과의 연계와 협력을 강화하는 것입니다.

재정 지원 수준: 각 프로젝트에 최대 매년 미화 300,000 달러, 그리고 프로젝트의 범위에 따라 최대 2년의 보조금 기간이 있습니다. 제안된 프로젝트에 단클론 항체 발견 활동이 포함되는 경우 두 번째 해 예산에 추가로 미화 300,000 달러가 추가될 수 있습니다.

1. 아시아 병원체 게놈학 이니셔티브(Asia PGI)

국가의 국립 공중 보건 기관(National Public Health Institutions, NPHI)이나 공중 보건 시스템과 연계된 공공 연구소의 제안을 요청합니다.¹ NPHI 또는 연구소 직원은 상위 병원체나 증후군의 게놈 감시 계획을 개발하고 감시 프로그램을 시범 운영하겠다고 제안할 수 있습니다. 그들은 상위 병원체나 질병/증후군을 식별하고 감시를 맡을 수 있으며, 바이러스, 박테리아, 기생충 유전체학, 또는

¹ 공중 보건 조치를 위해 보건 부처에 감시 데이터를 제공하는 것이 의무인 정부 자금 지원 기관과 연구소는 신청 자격이 있습니다. 여기에는 주(州) 또는 도(道) 수준의 공중보건 연구소가 포함될 수 있습니다.

메타유전체학 분야의 역량과 전문성을 개발하기 위해 적절한 역학적 방법, 유전체 기술 및 생물정보학 도구에 대한 직원 교육을 제안할 수 있습니다. 2년의 기간에, 직원은 선택된 상위 병원체에 대한 게놈 감시를 계획하고 수행하는 능력을 개발하고 그 병원체에 대한 게놈 감시 시스템을 시범 운영하는 것을 완수해야 합니다. 그런 시범 운영 시스템은 감시 규모 확장 또는 메타유전체학을 활용하여 발견한 병원체에 대한 분자 진단 설계에 정보를 제공할 수 있습니다.

구체적으로, 우리는 확인된 목표에 2년을 투자하여 병원체 게놈 감시 프로그램을 개발하는 데 직원을 전담시키는 NPHI 또는 공공 연구소의 제안을 청합니다. 여기에는 교육과 전문 지식을 얻기 위해 1~3개월 동안 전문가와의 협업이나 현장 배치가 포함될 수 있습니다. 필요한 경우 협업자나 교육 기관을 식별하는 것은 제안하는 기관의 책임입니다. 예산에는 NPHI 직원 급여, 시약 및 용품(제조업체에서 현물로 기부할 수 있음), 그리고 직원이 전문 지식을 얻을 수 있는 기관에서의 교육 비용이 포함될 수 있습니다.

Asia PGI의 목표는 다음과 같습니다.

- a. 상위 병원체(SARS-CoV-2 제외)의 역학 및 전파를 파악하기 위한 통례적 병원체 게놈 감시를 확립합니다.
- b. 공중 보건 대응—여기에는 현장 역학 대응이 포함됨—에서 병원체 유전체학을 사용하여 상위 병원체의 잠재적 진화 그리고 질병의 역학에 미치는 그 영향을 조사합니다.
- c. 병원체 유전체학을 사용하여 질병을 야기하는 병원체 계통의 전염 역학 또는 AMR 특성에 대한 백신 도입의 영향을 모니터링합니다.
- d. 병원체 유전체학을 사용하여 진단 및/또는 치료법 개발에 정보를 제공합니다.

서비스가 부족하거나 사회경제적으로 불이익을 받는 모집단에 영향을 미치는 질병에 대처하는 제안이 권장됩니다. 발병 병원체의 발원지로 의심되는 지역에 중점을 두는 감시가 권장됩니다.

선정된 현장은 정기적인 심포지엄과 회의를 통해 네트워크로 연결되어 그 지역에서 지식과 학습이 공유되도록 만전을 기합니다.

2. 유행병 대응을 위한 글로벌 면역학 및 면역 서열분석(GIISER) - 아시아

우리는 남아시아와 동남아시아에서 SARS-CoV-2 변종에 대한 신속한 면역학적 평가를 위한 해당 국가 내 역량을 늘리기 위한 제안을 요청합니다. 또한 우리는 SARS-CoV-2 외에도, 전 세계적으로 보건에 중요한 기타 병원체를 포함하는 제안도 고려할 것입니다. 선정된 현장은 2021년 10월에 우간다, 남아프리카, 세네갈, 나이지리아, 케냐, 가나, 인도, 및 브라질에 소재한 8개 현장과 함께 개시된 기존의 GIISER 프로그램과 연계될 것입니다. 연계 지점에는 표준 프로토콜, 생물정보학 파이프라인, 데이터 공유, 회의, 및 교육 기회가 포함될 수도 있습니다. GIISER 프로그램의 목표는 백신, 집단 면역, 진단 분석, 및 치료법에 대한 지역적으로 그리고 세계적으로 공평한 의사결정을 알리고 그에 영향을 미치기 위해 전염병에 중요성을 지니는 병원체에 대한 지역의 면역학적 평가를 강화하는 것입니다.

성공한 GIISER 현장은 지역의 우려/관심사항인 변종에 대한 면역 도피 및 교차 보호를 정량화하는 데이터를 체계적으로 생산할 수 있을 것입니다. 이를 위해서는 현장에서 기존의 병원체 서열분석 감시 기반시설을 활용하여 새로이 나타나는 SARS-CoV-2 변종을 신속하게 식별하고, 기존 임상 코호트를 사용하여 적절한 정보에 입각한 동의를 받아 관련성 있게 감염된 개인으로부터 혈청 및 혈액 세포를 수득하고, 혈청/혈장의 상세한 면역학적 특성화(결합 및 중화 분석)는 물론, 단클론 항체 발견을 위한 단세포 분석도 수행할 수 있어야 합니다. 이 정보는 지역 및 국제 커뮤니티 내의 공중 보건 결정 및 정책 입안자에게 정보를 제공할 수 있을 만큼 충분히 신속하게 생산되고 전달될

것입니다. 흔히 고립되는 이러한 활동을 어떻게 결합시킬 것인지 설명하기 위해 제안에 주의를 기울여야 합니다.

구체적으로는, 우리는 (1) SARS-CoV-2 병원체 변종 및 적절한 주체를 식별하고, (2) 샘플 수집, 바이러스 분리, 및 B 세포 분류를 수행하고, (3) 새로운 변종에 대한 자연 감염 유도 및 백신 유도 다클론 항체 면역성을 평가하고, (4) 적절한 대상 환자에서 단클론 항체를 발견하겠다는 NPHI 또는 그 기관의 학술적 파트너의 제안을 청합니다. 2년 투자의 첫 해 연말까지, 현장은 해당 현장의 실험실에서 필요한 모든 결합 및 중화 분석을 수행하고 그 결과를 공유해야 합니다. 두 번째 해 연말까지, 현장은 지역의 관심 또는 우려 사항인 변종을 식별한 지 1~2개월 내에 결합 및 중화 결과를 전달할 수 있어야 합니다. 단클론 항체 발견을 포함하는 현장은, 두 번째 해 연말까지, B 세포의 단세포 서열분석, 후속 발현 및 시험관내 선별검사 분석을 위한 중쇄 + 경쇄 쌍 선택을 위한 레퍼토리 분석, cDNA 서열에서 선택된 고품질 mAb의 소규모 생산, 및 항원결정인자 매핑을 포함하는, 다양한 스파이크 단백질 결합을 위한 mAb의 선별검사를 수행할 수 있어야 합니다.

GIISER-Asia의 목표는 다음과 같습니다.

- a. SARS-CoV-2 병원체 변종과 적절한 대상 환자를 식별함
- b. 샘플 수집과 바이러스 분리
- c. 새로운 변종에 대한 자연 감염 유도 및 백신 유도 다클론 항체 면역성의 평가
- d. 지역의 단클론 항체 발견
- e. 지역의 단클론 항체 선별검사
- f. 프로젝트 몰입과 파트너와의 표적 교육을 통해 우려사항인 SARS-CoV-2 변종(과 잠재적으로 세계 보건에서 중요한 기타 추가 병원체)의 면역학적 평가 역량을 개발함
- g. 바이러스학, 면역학, 및 정책 입안자와의 정보 소통 분야의 전문 지식을 유지하고 더 깊이 발전시킴

우리가 기대하고 있는 것

1. **Asia PGI 요건:** 성공한 Asia PGI 현장은 계놈 감시를 위한 상위 병원체 또는 증후군을 식별하는 체계를 공식화하고, SARS-CoV-2 계놈 감시를 위한 샘플 소싱 경험과 팬데믹 기간 동안 획득한 계놈 서열분석 기량을 쌓아가며, 선택한 병원체 또는 증후군의 역학에 대한 통찰력이 있는 역학 및 임상학의 전문 지식을 이용할 것입니다. 우리는 공중 보건 개입을 알리기 위해 정부에 감시 데이터를 제공하는 공공 연구소나 기관에 우선적으로 자금을 지원할 것입니다. 제안에는 제안한 연구를 위한 다른 가용 자금 지원이 언급되어야 합니다. 대규모 국제 프로그램을 포함하여 다른 자금 지원 메커니즘에 포함되지 않은 병원체에 우선순위가 부여될 것입니다. 우리는 또한 신청자가 당해 기관/현장에서 진행 중인 관련 연구의 영향도 설명할 것을 권장합니다.

모든 Asia PGI 제안은 다음과 같아야 합니다.

- 선택한 병원체 또는 증후군의 우선순위를 정하는 데 사용되는 체계를 설명해야 합니다.
- 구비되어 있는 SARS-CoV-2 계놈 감시 시스템에 대해 간략하게 설명해야 합니다.

- 직원이 위에 나열된 **Asia PGI** 목표 중 적어도 하나에 대응하기 위해 귀하의 현장에서 어떻게 병원체 게놈 서열분석 기술을 즉시 사용할 수 있는지 그 방법을 설명해야 합니다.
- 선택된 상위 병원체의 서열분석에서 어떻게 기량을 발전시킬 것인지를 설명해야 합니다.
- 게놈 서열분석을 위한 검체를 수득하기 위한 샘플링 접근방식과, 위에서 약속한 목표 중 적어도 하나에 답하기 위해 샘플링 접근방식을 어떻게 최적화할 것인지 그 방법을 설명해야 합니다. 이외에도, 메타데이터 및 임상, 역학, 또는 기타 데이터를 어떻게 수집하고 서열분석 데이터와 결합할 것인지 그 방법을 설명해야 합니다.
- 프로젝트에서 생성된 데이터를 어떻게 사용하여 해당 지역, 국가 및/또는 지역의 공중 보건 의사결정에 적시에 정보를 제공할 것인지 그 방법을 설명해야 합니다. 이러한 공중 보건 목적을 위해 연구 결과를 이해하고 활용하는 데 만전을 기하기 위해 이해관계자들에게 그 결과를 어떻게 전달하고 그 관계자들과 어떻게 관계를 맺을 것입니까? 우리는 **PGS** 데이터가 **GISAID**, **NCBI**, 또는 **ENA** 와 같은 유전자 데이터의 표준 저장소에 업로드되는 것은 물론 현지 정부의 보건 공무원과 즉시 공유되기도 할 것이라고 예상합니다.
- 제안된 프로젝트를 통해 구축된 역량으로 귀 연구소가 감시를 위한 병원체 유전체학을 사용하는 것에 대한 접근방식이 어떻게 강화될 것인지 그 방법을 설명해야 합니다.

2. **GIISER-Asia** 의 요건: 성공한 **GIISER** 현장은 기존 병원체 서열분석 역량과 생물정보학을 활용할 수 있고, 기존 코호트나 임상 기반시설을 활용할 수 있으며, 기존 **BLS3** 실험실 및 단백질 시약 생성 분야의 전문 지식을 갖춘 숙련된 바이러스학자 및 면역학자를 활용할 수 있을 것입니다. 모든 현장에 모든 것이 구비되어 있을 수는 없겠지만, 연구를 완수하려는 열정적이고, 창의적이며 협조적인 집단은 목표를 달성하는 데 필요한 지원(교육, 연계, 기술, 등)을 위한 구체적인 요청을 포함하는 것이 좋습니다.

모든 **GIISER-Asia** 제안은 다음과 같아야 합니다.

- 병원체 서열분석, 임상 역학, 및 면역학을 연계하여 지역에서 식별한 우려사항인 **SARS-CoV-2** 변종에 대한 중화 범위 및 교차 보호에 대해 고품질의, 해석 가능하고 유용한 정보를 주는 데이터를 신속하게 생산하는 현장의 능력을 설명해야 합니다.
 - 여기에는 살아있는 바이러스 중화 분석을 위한 적절한 **BLS3** 격납 실험실에 있는 변종 **SARS-CoV-2** 바이러스의 파생물이 포함되지만, 이에 국한되지 않습니다. [Cele 외, Nature 2021](#); [Moyo-Gwete 외, NEJM 2021](#); [Shen 외, NEJM 2021](#); 및 [Wibmer 외, Nature Medicine 2021](#).
- 보조금이 지급되는 첫 해 내에, **GIISER** 현장은 모든 필수 결합 및 중화 분석을 실험실로 가져와 그 결과를 어떻게 전달할 것인지 그 방법을 설명해야 합니다.
- 보조금이 지급되고 2년 내에, **GIISER** 현장은 지역의 우려사항인 변종을 식별한 지 1~2개월 내에 결과를 어떻게 전달할 것인지 그 방법을 설명해야 합니다.
- 보조금이 지급되고 2년 내에, **GIISER** 현장은 단클론 항체 발견 및 선별검사에 필요한 모든 역량을 어떻게 도입할 것인지 그 방법을 설명해야 합니다. (항체 범위가 없는 제안이라도 이 요청에 따라 자금 지원을 받을 수 있습니다.)
- 해당 현장이 기존의 지역의 전문 지식을 어떻게 활용하고, 다른 **GIISER** 현장 및 국제 네트워크와 어떻게 효과적으로 협업하고, 데이터를 공유할 것인지 그 방법을 설명해야 합니다.

두 가지 목표 모두를 망라하여, 우리는 다음에 대해 자금 지원을 고려하지 않습니다.

- 현존하는 샘플 또는 분리주에 대한 서열분석은 본 제안 요청(RFP)에 응하는 것으로서 간주되지 않을 것입니다. 제안에는 단순히 기존 샘플의 게놈 서열분석보다는 전향적인 게놈 감시 계획이 포함되어야 합니다.
- SARS-CoV-2 감시 경험이 없는 환경에서 게놈 감시 자금을 지원하는 것. 제안된 연구는 코로나 19 팬데믹 기간 동안 도입된 장비 및/또는 인적 자원 역량을 활용해야 합니다.
- 면역 특성화 연구를 위해 구축할 병원체 유전체학 감시 및 기존 임상 코호트에 자금을 지원하지 않은 GIISER-Asia 현장.
- T 세포 면역에 초점을 맞추고 SARS-CoV-2 에 대한 전반적인 면역 반응을 특성화하는 연구는 범위를 벗어난 것입니다.