

Vigilância Genômica de Patógenos e Imunologia na Ásia

Chamada à ação do Grand Challenges Global

Solicitação de propostas

As inscrições devem ser feitas até 11h30 da manhã de 16 de dezembro de 2022 (Hora do Pacífico dos EUA)

Contexto

A Vigilância Genômica de Patógenos (PGS, Pathogen Genomic Surveillance) pode fornecer informações sobre a evolução dos patógenos e uma visão da base genética das mudanças na virulência ou resistência a intervenções. Durante a pandemia COVID-19, a vigilância genômica do vírus SARS-CoV-2 foi estabelecida por muitos países, inclusive países da Ásia. Talvez seja possível aproveitar esta capacidade na vigilância genômica de patógenos endêmicos ou epidêmicos prioritários. Estudos de pesquisa na região utilizaram a genômica de patógenos para entender a transmissão de patógenos específicos, tais como dengue, *Salmonella* Typhi e *V. cholerae*. Os laboratórios e institutos públicos agora podem ter capacidade para incorporar a vigilância rotineira da genômica de patógenos prioritários em seus sistemas de vigilância. Também pode ser útil desenvolver sistemas de vigilância genômica do SARS-CoV-2 para aumentar ainda mais a capacidade interna do país de fazer uma avaliação imunológica rápida das variantes do SARS-CoV-2 que suscitam preocupação.

O desafio

Em resposta a esta solicitação de propostas, procuramos projetos de pesquisadores no Sul e Sudeste Asiático que abordem um ou os dois objetivos a seguir:

1. **Asia Pathogen Genomics Initiative (Asia PGI):** Projetar e realizar um piloto de programa de vigilância genômica para um patógeno prioritário (que não seja o SARS-CoV-2)
2. **Global Immunology and Immune Sequencing for Epidemic Response (GIISER) – Ásia:** Desenvolver capacidade para a caracterização imunológica das variantes do SARS-CoV-2 para informar a resposta epidêmica

Em ambas as metas, o treinamento de cientistas locais por colaboradores dispostos e capazes de compartilhar conhecimentos e ferramentas criará a qualificação necessária. Um objetivo a longo prazo é estabelecer uma infraestrutura local sustentável que possa ser ativada para responder localmente a qualquer novo patógeno emergente e fortalecer as conexões e colaborações entre os locais e com os órgãos internacionais responsáveis pela tomada de decisões.

Nível de financiamento: até US\$ 300.000,00 por ano para cada projeto, com um prazo de subvenção de até 2 anos, dependendo do escopo do projeto. Um adicional de US\$ 300.000,00 poderá ser somado ao orçamento do segundo ano se o projeto proposto incluir atividades de descoberta de anticorpos monoclonais.

1. **Asia Pathogen Genomics Initiative, Asia PGI (Iniciativa Genômica de Patógenos da Ásia)**

Aceitaremos propostas das Instituições Nacionais de Saúde Pública (NPHI, na sigla em inglês) do país e de laboratórios públicos que tenham vínculos com o sistema de saúde pública do país.¹ As equipes das NPHI ou dos laboratórios podem propor o desenvolvimento de um plano de vigilância genômica de patógenos prioritários ou síndromes e a execução de um programa piloto de vigilância. Elas podem identificar um patógeno prioritário ou doença/síndrome e realizar vigilância, e podem propor treinamento

¹ Os institutos e laboratórios financiados pelo governo que têm a incumbência de fornecer dados de vigilância aos ministérios da saúde para ações de saúde pública estão qualificados para se candidatarem. Isto pode incluir laboratórios de saúde pública estaduais ou provinciais.

de pessoal nos métodos epidemiológicos apropriados, tecnologias genômicas e ferramentas de bioinformática para desenvolver capacidade e conhecimento especializado em genômica viral, bacteriana, parasitária ou metagenômica. Em um período de dois anos, o pessoal deverá ter desenvolvido a capacidade de planejar e conduzir uma vigilância genômica para o patógeno prioritário escolhido e ter realizado um sistema piloto de vigilância genômica para o patógeno. Tal sistema piloto pode informar a ampliação da vigilância ou o projeto de diagnósticos moleculares para patógenos descobertos usando metagenômica.

Especificamente, procuramos propostas de NPHI ou laboratórios públicos para dedicar uma equipe ao desenvolvimento de um programa de vigilância genômica de patógenos passando 2 anos trabalhando nos objetivos identificados. Isto pode incluir colaboração ou colocação junto a um especialista por 1-3 meses para adquirir treinamento e experiência. É responsabilidade da organização proponente identificar colaboradores ou institutos de treinamento, conforme necessário. Os orçamentos podem incluir o salário do pessoal do NPHI, reagentes e suprimentos (que podem ser doados em espécie pelos fabricantes), e custos de treinamento na instituição onde o membro da equipe possa adquirir experiência.

Os **objetivos** da Asia PGI são:

- a. Estabelecer uma vigilância genômica de patógenos rotineira para compreender a epidemiologia e a transmissão de um patógeno prioritário (que não o SARS-CoV-2)
- b. Utilizar a genômica de patógenos na resposta de saúde pública – incluindo a resposta epidemiológica de campo – para investigar a evolução potencial de um patógeno prioritário e seu impacto sobre a epidemiologia da doença
- c. Utilizar a genômica de patógenos para monitorar o impacto da introdução de vacinas na dinâmica de transmissão ou características de resistência antimicrobiana (RAM) das linhagens patogênicas que causam doença.
- d. Utilizar a genômica de patógenos para informar o desenvolvimento de diagnósticos e/ou terapêuticas.

Incentivamos propostas que abordem doenças que afetam populações carentes ou desfavorecidas socioeconomicamente. Incentivamos a vigilância focalizada em regiões suspeitas de serem a fonte de patógenos de surtos.

Os centros selecionados serão colocados em rede através de simpósios e reuniões regulares para garantir que o conhecimento e os aprendizados sejam compartilhados na região.

2. Global Immunology and Immune Sequencing for Epidemic Response, GIISER Asia (Imunologia Global e Sequenciamento Imunológico para Resposta Epidemiológica)

Convidamos propostas para aumentar a capacidade no país de fazer uma rápida avaliação imunológica das variantes do SARS-CoV-2 no Sul e Sudeste da Ásia. Também consideraremos propostas que incluam outros patógenos de importância global para a saúde, além do SARS-CoV-2. Os centros selecionados estariam ligados ao programa GIISER existente, que foi iniciado em outubro de 2021 com 8 centros, localizados em Uganda, África do Sul, Senegal, Nigéria, Quênia, Gana, Índia e Brasil. Os pontos de conexão poderiam incluir protocolos padrão, pipelines de bioinformática, reuniões de compartilhamento de dados e oportunidades de treinamento. O objetivo do programa GIISER é fortalecer a avaliação imunológica local de patógenos de importância epidêmica a fim de informar e impactar a tomada de decisões equitativas locais e globais sobre vacinas, imunidade coletiva, ensaios diagnósticos e terapêuticas.

Um centro GIISER bem-sucedido será capaz de produzir sistematicamente dados quantificando a fuga imunológica e a proteção cruzada para variantes de preocupação/interesse local. Isto exigirá que os centros consigam aproveitar a infraestrutura de vigilância de sequenciamento de patógenos existente para identificar rapidamente as variantes emergentes do SARS-CoV-2, usar as coortes clínicas existentes para obter soros e células sanguíneas de indivíduos infectados relevantes com o termo de consentimento livre e esclarecido apropriado, e realizar a caracterização imunológica detalhada de soros/plasmas (ensaios de

ligação e neutralização), bem como a análise de células únicas para a descoberta de anticorpos monoclonais. Essas informações serão produzidas e comunicadas com rapidez suficiente para informar as decisões de saúde pública e os formuladores de políticas dentro da comunidade local e internacional. A proposta deve ter o cuidado de descrever como essas atividades que são frequentemente mantidas em silos seriam reunidas.

Especificamente, procuramos propostas de NPHI ou de seus parceiros acadêmicos para: (1) Identificar variantes de patógenos SARS-CoV-2 e participantes apropriados; (2) Realizar coleta de amostras, isolamento de vírus e classificação de células B; (3) Avaliar a imunidade de anticorpos policlonais induzidos por infecções naturais e induzidos por vacinas a novas variantes; e (4) Descobrir anticorpos monoclonais em participantes apropriados. Ao final do primeiro ano de um investimento de dois anos, os centros deverão estar realizando todos os ensaios de ligação e neutralização necessários em seu laboratório e compartilhando esses resultados. Até o final do segundo ano, os centros deverão ser capazes de comunicar os resultados de ligação e neutralização dentro de 1-2 meses após a identificação de uma variante de interesse ou preocupação local. Os centros que incluem a descoberta de anticorpos monoclonais devem, até o final do segundo ano, ser capazes de realizar sequenciamento de células B, análise de repertório para seleção de pares de cadeias leves + pesadas para subsequentes ensaios de expressão e triagem in vitro, produção em pequena escala de mAbs selecionados de alta qualidade a partir da sequência cDNA, e triagem de mAbs para ligação a uma variedade de proteínas spike, incluindo mapeamento de epitopos.

Os objetivos do GIIER-Asia são:

- a. Identificar variantes do patógeno SARS-CoV-2 e participantes apropriados
- b. Coleta de amostras e isolamento do vírus
- c. Avaliação da imunidade a novas variantes de anticorpos policlonais induzida por infecções naturais e induzida por vacinas
- d. Descoberta de anticorpos monoclonais locais
- e. Triagem local de anticorpos monoclonais
- f. Desenvolver a capacidade de avaliação imunológica das variantes preocupantes do SRA-CoV-2 (e potencialmente outros patógenos adicionais de importância global para a saúde) através de imersão no projeto e treinamento específico com parceiros
- g. Manter e desenvolver ainda mais os conhecimentos especializados em virologia, imunologia e comunicação com os formuladores de políticas

O que estamos procurando

1. **Requisitos da Asia PGI:** Um centro da Asia GPI bem-sucedido formalizará uma estrutura para identificar um patógeno ou síndrome prioritária para a vigilância genômica, aproveitará a experiência de obtenção de amostras para a vigilância genômica do SARS-CoV-2 e as habilidades de sequenciamento genômico adquiridas durante a pandemia, e terá acesso à expertise de epidemiologistas e clínicos com conhecimento da epidemiologia do patógeno ou síndrome escolhida. Daremos prioridade ao financiamento de laboratórios ou institutos públicos que forneçam dados de vigilância ao governo para informar intervenções de saúde pública. As propostas devem mencionar outros financiamentos disponíveis para os trabalhos propostos. Os patógenos que não são cobertos por outros mecanismos de financiamento, incluindo grandes programas internacionais, serão priorizados. Também incentivamos os candidatos a descrever o impacto do trabalho em andamento e relacionado na organização/centro.

Todas as propostas de Asia GPI devem:

- Descrever a estrutura usada para priorizar a escolha do patógeno ou síndrome
- Descrever resumidamente o sistema de vigilância genômica do SARS-CoV-2 em vigor

- Descrever como o pessoal pode colocar imediatamente em uso a tecnologia de sequenciamento genômico do patógeno em seu centro para responder a pelo menos um dos objetivos da Asia PGI listados acima.
- Descrever como as habilidades serão desenvolvidas no sequenciamento do patógeno prioritário escolhido
- Descrever a abordagem de amostragem para a obtenção de amostras para sequenciamento genômico e como a abordagem de amostragem será otimizada para responder a pelo menos um dos objetivos delineados acima. Além disso, descrever como os metadados e dados clínicos, epidemiológicos ou outros serão coletados e combinados com os dados de sequenciamento.
- Descrever como os dados gerados pelo projeto serão utilizados para informar a tomada de decisões de saúde pública em sua área, país e/ou região de forma oportuna. Como você comunicará suas descobertas e se envolverá com as partes interessadas para garantir a aceitação e o uso de suas descobertas para esses propósitos de saúde pública? Esperamos que os dados da vigilância genômica de patógenos (VGP) sejam compartilhados imediatamente com as autoridades sanitárias do governo local, bem como carregados em um repositório padrão de dados genéticos como o GISAID, NCBI ou ENA.
- Descrever como a capacidade construída através do projeto proposto fortalecerá a abordagem do seu instituto para usar a genômica de patógenos para fins de vigilância.

2. **Requisitos do GIISER-Asia:** Um centro bem-sucedido do GIISER terá acesso a capacidade existente de sequenciamento de patógenos e bioinformática, acesso a coortes ou infraestrutura clínica existentes, acesso a laboratórios BLS3 existentes e virologistas e imunologistas treinados com alguma experiência na geração de reagentes proteicos. Nem todo centro terá tudo, mas incentivamos grupos entusiasmados, criativos e colaborativos que desejem fazer um bom trabalho a incluir solicitações específicas para o apoio que precisam para chegar lá (treinamento, conexões, tecnologia, etc.)

Todas as propostas do GIISER-Asia devem:

- Descrever a capacidade do local de vincular sequenciamento de patógenos, epidemiologia clínica e imunologia para produzir rapidamente dados de alta qualidade, interpretáveis e informativos sobre a amplitude da neutralização e proteção cruzada para as variantes do SARS-CoV-2 de preocupação identificadas localmente.
 - Isto inclui, mas não está limitado ao crescimento da variante do vírus SARS-CoV-2 em laboratórios de contenção BLS3 apropriados para ensaios de neutralização de vírus vivos. Exemplos de resultados esperados: [Cele et al Nature 2021](#), [Moyo-Gwete et al NEJM 2021](#), [Shen et al NEJM 2021](#) e [Wibmer et al Nature Medicine 2021](#).
- Descrever como, no primeiro ano da concessão, o centro do GIISER trará todos os ensaios obrigatórios e de neutralização necessários ao seu laboratório e comunicará seus resultados.
- Descrever como, dentro do segundo ano da concessão, o centro do GIISER comunicará os resultados dentro de 1-2 meses após a identificação de uma variante de preocupação local.
- Descrever como, dentro do segundo ano da concessão, o local do GIISER trará todas as capacidades necessárias para a descoberta e triagem de anticorpos monoclonais. (As propostas sem escopo de anticorpos ainda se qualificarão para financiamento sob este convite).
- Descrever como o centro aproveitará a experiência local existente, colaborará e compartilhará dados eficazmente com outros locais do GIISER e redes internacionais

Em ambos os objetivos, não consideraremos financiamento para:

- Sequenciamento de amostras existentes ou isoladas não será considerado responsivo a esta solicitação de propostas (RFP). A proposta deve incluir um plano de vigilância genômica prospectiva em vez de simplesmente sequenciamento genômico de amostras existentes.
- Financiamento da vigilância genômica em um ambiente sem experiência com a vigilância do SARS-CoV-2. Os estudos propostos devem aproveitar o equipamento e/ou a capacidade de recursos humanos que foi instituída durante a pandemia da COVID-19.
- Os locais do GIISER-Asia que não têm financiamento para vigilância genômica de patógenos e coortes clínicas existentes para utilizar nos estudos de caracterização imunológica.
- Estudos focados em imunidade das células T e caracterização da resposta imunológica geral ao SARS-CoV-2 estão fora do escopo.