

## Inmunología y vigilancia genómica de patógenos en Asia

### Llamado a la acción global de la iniciativa Grand Challenges (Grandes Desafíos)

#### Solicitud de propuestas

Las solicitudes deben presentarse a más tardar el 16 de diciembre de 2022 a las 11:30 a. m. hora del Pacífico de EE. UU.

#### Antecedentes

La vigilancia genómica de patógenos (PGS por sus siglas en inglés) puede proporcionar información sobre la evolución de los patógenos y conocimientos profundos sobre la base genética de los cambios en la virulencia o la resistencia a las intervenciones. Durante la pandemia de COVID-19, muchos países, incluidos países de Asia, establecieron la vigilancia genómica del SARS-CoV-2. Puede ser posible aprovechar esta capacidad para la vigilancia genómica de patógenos endémicos o epidémicos prioritarios. Los estudios de investigación en la región han utilizado la genómica de patógenos para comprender la transmisión de ciertos patógenos particulares como el dengue, *la Salmonella typhi* y *V cholerae*. Los institutos y laboratorios públicos posiblemente ahora puedan incorporar la vigilancia genómica de rutina de los patógenos prioritarios en sus sistemas de vigilancia. También puede ser valioso aprovechar los sistemas de vigilancia genómica del SARS-CoV-2 para desarrollar aún más la capacidad nacional para la evaluación inmunológica rápida de las variantes preocupantes del SARS-CoV-2.

#### El reto

En respuesta a esta solicitud de propuestas, buscamos proyectos de investigadores en el sur y sureste de Asia que aborden uno o ambos de los dos objetivos siguientes:

1. **Iniciativa de genómica de patógenos en Asia (Asia PGI):** Diseñar y poner a prueba un programa de vigilancia genómica para un patógeno prioritario (que no sea el SARS-CoV-2)
2. **Inmunología global y secuenciación inmunitaria para la respuesta a epidemias (GIISER) – Asia:** Desarrollar la capacidad para la caracterización inmunológica de las variantes del SARS-CoV-2 para informar la respuesta epidémica

**En ambos objetivos**, la capacitación de científicos locales por parte de colaboradores dispuestos y capaces de compartir conocimientos y herramientas creará las capacidades necesarias. Un objetivo a largo plazo es establecer una infraestructura local sostenible que pueda activarse para responder localmente a cualquier nuevo patógeno emergente y fortalecer las conexiones y colaboraciones entre los centros y con organismos internacionales de toma de decisiones.

**Nivel de patrocinio:** Hasta 300 000 USD por año para cada proyecto, con un plazo de subvención de hasta 2 años dependiendo del alcance del proyecto. Se pueden agregar 300 000 USD adicionales al presupuesto del segundo año si un proyecto propuesto incluye actividades de descubrimiento de anticuerpos monoclonales.

#### 1. Iniciativa de genómica de patógenos en Asia (Asia PGI)

Se invitan propuestas de los Institutos Nacionales de Salud Pública (NPHI) o de los laboratorios públicos del país con vínculos con el sistema de salud pública.<sup>1</sup> Los NPHI o el personal del laboratorio pueden proponer desarrollar un plan para la vigilancia genómica de patógenos o síndromes prioritarios y llevar a cabo un programa piloto de vigilancia. Pueden identificar un patógeno o enfermedad/síndrome prioritario y emprender la vigilancia, y pueden proponer la capacitación del personal en los métodos epidemiológicos,

---

<sup>1</sup> Los institutos y laboratorios financiados por el gobierno que tienen la obligación de proporcionar datos de vigilancia a los ministerios de salud para la acción de salud pública son elegibles para postularse. Esto puede incluir laboratorios de salud pública a nivel estatal o provincial.

las tecnologías genómicas y las herramientas bioinformáticas apropiados para desarrollar la capacidad y la experiencia en genómica o metagenómica de virus, bacterias y parásitos. En un período de dos años, el personal deberá haber desarrollado la capacidad de planificar y realizar la vigilancia genómica para el patógeno prioritario elegido y haber puesto a prueba un sistema de vigilancia genómica para el patógeno. Dicho sistema piloto puede informar la ampliación de la vigilancia o el diseño de diagnósticos moleculares para patógenos descubiertos mediante la metagenómica.

Específicamente, buscamos propuestas de NPHI o laboratorios públicos para dedicar personal al desarrollo de un programa de vigilancia genómica de patógenos al pasar 2 años trabajando en los objetivos identificados. Esto puede incluir la colaboración o la colocación con un experto durante 1 a 3 meses para obtener capacitación y experiencia. Es responsabilidad de la organización proponente identificar colaboradores o institutos de capacitación según sea necesario. Los presupuestos pueden incluir el salario del personal del NPHI, los reactivos y los suministros (que pueden ser donados en especie por los fabricantes) y los costos de capacitación en la institución donde el miembro del personal puede adquirir experiencia.

Los **objetivos** para la iniciativa Asia PGI son:

- a. Establecer una vigilancia genómica de patógenos de rutina para comprender la epidemiología y la transmisión de un patógeno prioritario (que no sea el SARS-CoV-2).
- b. Utilizar la genómica del patógeno en la respuesta de salud pública, incluida la respuesta epidemiológica de campo, para investigar la posible evolución potencial de un patógeno prioritario y su impacto en la epidemiología de la enfermedad.
- c. Usar la genómica del patógeno para vigilar el impacto de la introducción de una vacuna en la dinámica de transmisión o las características de resistencia antimicrobiana de los linajes del patógeno que causan una enfermedad.
- d. Utilizar la genómica del patógeno para informar el desarrollo de diagnósticos y/o tratamientos.

Se alientan las propuestas que aborden las enfermedades que afectan a las poblaciones marginadas o socioeconómicamente desfavorecidas. Se alienta la vigilancia centrada en las regiones sospechosas de ser la fuente de los patógenos del brote.

Los centros seleccionados se conectarán en red a través de simposios y reuniones periódicas para que los conocimientos y aprendizajes se compartan en la región.

## **2. Inmunología global y secuenciación inmunitaria para la respuesta a epidemias (GIISER) – Asia**

Invitamos propuestas para aumentar la capacidad nacional para la evaluación inmunológica rápida de las variantes del SARS-CoV-2 en el sur y sureste de Asia. También consideraríamos propuestas que incluyan otros patógenos de importancia para la salud mundial, además del SARS-CoV-2. Los centros seleccionados estarán vinculados al programa GIISER existente, que se inició en octubre de 2021 con 8 centros, ubicados en Uganda, Sudáfrica, Senegal, Nigeria, Kenia, Ghana, India y Brasil. Los puntos de conexión podrían incluir protocolos estándar, procesos bioinformáticos, reuniones para compartir datos y oportunidades de capacitación. El objetivo del programa GIISER es fortalecer la evaluación inmunológica local de patógenos de importancia epidémica para informar e impactar en la toma de decisiones equitativa local y global sobre vacunas, inmunidad colectiva, ensayos de diagnóstico y terapéutica.

Un centro GIISER exitoso podrá producir sistemáticamente datos que cuantifiquen el escape inmunológico y la protección cruzada para variantes de interés/preocupación local. Esto requerirá que los centros puedan aprovechar la infraestructura de vigilancia de secuenciación de patógenos existente para identificar rápidamente variantes emergentes de SARS-CoV-2, usar cohortes clínicas existentes para obtener sueros y células sanguíneas de individuos con infecciones pertinentes, con el consentimiento informado apropiado, y llevar a cabo la caracterización inmunológica detallada de suero/plasma (análisis de fijación a receptores y de neutralización), así como análisis de células individuales para el descubrimiento de anticuerpos monoclonales. Esta información se producirá y comunicará con la suficiente rapidez para

informar a las autoridades responsables y para la toma de decisiones de salud pública de la comunidad local e internacional. En la propuesta se deberá describir cómo se unirían estas actividades que a menudo están aisladas.

Específicamente, buscamos propuestas de los Institutos Nacionales de Salud Pública (NPHI) o sus colaboradores académicos para: (1) Identificar las variantes del patógeno SARS-CoV-2 y los sujetos apropiados; (2) Realizar la recolección de muestras, el aislamiento de virus y la clasificación de células B; (3) Evaluar la inmunidad de anticuerpos policlonales inducida por infección natural e inducida por vacunas frente a nuevas variantes; y (4) Descubrir anticuerpos monoclonales en sujetos apropiados. Al final del primer año de una inversión de dos años, los centros deben realizar todos los ensayos de fijación y neutralización necesarios en su laboratorio y compartir esos resultados. Al final del segundo año, los centros deberán poder comunicar los resultados de fijación y neutralización en un plazo de 1 a 2 meses después de identificar una variante de interés o preocupación local. Los centros que incluyan el descubrimiento de anticuerpos monoclonales deberán, al final del segundo año, ser capaces de realizar la secuenciación de células individuales a partir de células B, análisis del repertorio para la selección de pares de cadenas ligeras y pesadas para la expresión posterior y ensayos de detección in vitro, producción a pequeña escala de muestras seleccionadas de mAbs de alta calidad de la secuencia de cDNA y evaluación de mAbs en cuanto a fijación a una variedad de proteínas espiculares, incluida la identificación de epítomos.

Los objetivos de GIISER-Asia son:

- a. Identificar variantes del patógeno SARS-CoV-2 y sujetos apropiados.
- b. Recolección de muestras y aislamiento de virus.
- c. Evaluación de la inmunidad de anticuerpos policlonales inducida por infecciones naturales e inducida por vacunas a nuevas variantes.
- d. Descubrimiento de anticuerpos monoclonales locales.
- e. Cribado de anticuerpos monoclonales locales.
- f. Desarrollar la capacidad para la evaluación inmunológica de las variantes preocupantes del SARS-CoV-2 (y potencialmente otros patógenos adicionales de importancia para la salud mundial) a través de la inmersión en el proyecto y la capacitación específica con colaboradores.
- g. Mantener y desarrollar aún más la experiencia en virología, inmunología y comunicación con las autoridades responsables.

### **Qué buscamos**

1. **Requisitos para la iniciativa Asia PGI:** Un centro exitoso de PGI en Asia formalizará un marco de trabajo para identificar un patógeno o síndrome prioritario para la vigilancia genómica, se basará en la experiencia de obtención de muestras para la vigilancia genómica del SARS-CoV-2 y en las habilidades de secuenciación genómica adquiridas durante la pandemia, y accederá a la experiencia de epidemiólogos y médicos con conocimiento de la epidemiología del patógeno o síndrome elegido. Daremos prioridad de financiamiento a laboratorios o institutos públicos que proporcionan datos de vigilancia al gobierno para informar de las intervenciones de salud pública. Las propuestas deben mencionar otros fondos disponibles para el trabajo propuesto. Se dará prioridad a los patógenos que no estén cubiertos por otros mecanismos de financiamiento, incluidos los grandes programas internacionales. También alentamos a los solicitantes a describir el impacto del trabajo relacionado en curso en la organización o el centro.

### **Todas las propuestas para la iniciativa Asia PGI deben:**

- Describir el marco de trabajo utilizado para priorizar el patógeno o síndrome elegido.
- Describir brevemente el sistema de vigilancia genómica del SARS-CoV-2 actual.

- Describir cómo el personal puede poner en uso de inmediato la tecnología de secuenciación genómica de patógenos en su centro para responder a por lo menos uno de los objetivos de Asia PGI enumerados anteriormente.
- Describir cómo se desarrollarán las habilidades en la secuenciación del patógeno prioritario elegido.
- Describir el enfoque de muestreo para obtener especímenes para la secuenciación genómica y cómo se optimizará el enfoque de muestreo para responder al menos a uno de los objetivos descritos anteriormente. Además, describir cómo se recopilarán los metadatos y los datos clínicos, epidemiológicos y de otros tipos y se combinarán con los datos de secuenciación.
- Describir cómo se utilizarán los datos generados por su proyecto para informar para la toma de decisiones de salud pública en su área, país y/o región de manera oportuna. ¿Cómo comunicarán sus hallazgos e interactuarán con las partes interesadas para garantizar la aceptación y el uso de sus hallazgos para estos fines de salud pública? Contamos con que los datos de PGS se compartirán de inmediato con las autoridades de salud del gobierno local y se cargarán a un banco de datos genéticos estándar como el GISAID, NCBI o ENA.
- Describir cómo la capacidad desarrollada a través del proyecto propuesto fortalecerá el enfoque de su instituto sobre el uso de la genómica de patógenos para la vigilancia.

2. **Requisitos para GIISER-Asia:** Un centro de GIISER exitoso tendrá acceso a la capacidad de secuenciación de patógenos y bioinformática existente, acceso a cohortes o infraestructura clínica existentes, acceso a laboratorios BLS3 existentes y virólogos e inmunólogos capacitados con cierta cantidad de experiencia en la generación de reactivos de proteínas. No todos los centros tendrán todo, pero se alienta a grupos entusiastas, creativos y colaborativos que quieren producir resultados a incluir solicitudes específicas del apoyo que necesitan para lograrlo (capacitación, conexiones, tecnología, etc.)

**Todas las propuestas para GIISER-Asia deberán:**

- Describir la capacidad del centro para vincular la secuenciación de patógenos, la epidemiología clínica y la inmunología para producir rápidamente datos informativos, interpretables y de alta calidad sobre la amplitud de la neutralización y la protección cruzada para las variantes preocupantes del SARS-CoV-2 identificadas localmente.
  - Esto incluye, entre otros, excrecencia de la variante del virus SARS-CoV-2 en laboratorios de contención BLS3 apropiados para análisis de neutralización de virus vivos. Ejemplos de resultados esperados: [Cele et al Nature 2021](#), [Moyo-Gwete et al NEJM 2021](#), [Shen et al NEJM 2021](#) y [Wibmer et al Nature Medicine 2021](#).
- Describir cómo, en el primer año de la subvención, el centro de GIISER traerá todos los análisis de fijación y neutralización requeridos a su laboratorio y comunicará sus resultados.
- Describir cómo, en el segundo año de la subvención, el centro de GIISER comunicará los resultados en el plazo de 1 a 2 meses de haber identificado una variante de preocupación local.
- Describir cómo, en el segundo año de la subvención, el centro de GIISER incorporará todas las capacidades requeridas para el descubrimiento y el cribado de anticuerpos monoclonales. (Las propuestas sin un meta en cuanto a anticuerpos seguirán siendo elegibles para financiamiento bajo esta convocatoria).
- Describir cómo el centro aprovechará la experiencia local existente, colaborará y compartirá datos de manera eficaz con otros centros de GIISER y redes internacionales.

**En ambos objetivos, no consideraremos financiamiento para:**

- La secuenciación de muestras o aislados existentes no se considerará como respuesta a esta Solicitud de Licitación. La propuesta debe incluir un plan de vigilancia genómica prospectiva en lugar de una simple secuenciación genómica de muestras existentes.
- Financiamiento de la vigilancia genómica en un entorno sin experiencia con la vigilancia del SARS-CoV-2. Los estudios propuestos deben aprovechar el equipo y/o la capacidad de recursos humanos que se instituyó durante la pandemia de COVID-19.
- Centros de GISER-Asia que no tienen vigilancia genómica de patógenos financiada y cohortes clínicas existentes como base para los estudios de caracterización inmunitaria.
- Los estudios centrados en la inmunidad de las células T y la caracterización de la respuesta inmunitaria general al SARS-CoV-2 están fuera del alcance.