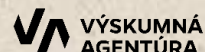




EURÓPSKA ÚNIA  
Európske štrukturálne a investičné fondy  
OP Integrovaná infraštruktúra 2014 – 2020



## KARTA PROJEKTU

<b>Operačný program</b>	Integrovaná infraštruktúra	
<b>EÚ fond</b>	Európsky fond regionálneho rozvoja	
<b>Výzva</b>	Výzva na predkladanie žiadostí o poskytnutie nenávratného finančného príspevku na podporu účasti slovenských výskumných inštitúcií v medzinárodných výskumných projektoch zameraných na boj proti pandémie vyvolanej ochorením COVID-19	
<b>Kód výzvy</b>	OPII-VA/DP/2020/9.2-01	
<b>Kód projektu v ITMS2014+</b>	313011ATL7	
<b>Názov projektu</b>	Pangenomika pre personalizovaný klinický manažment infikovaných osôb na základe identifikovaného virálneho genómu a ľudského exómu	
<b>Subjekt/prijímateľ pomoci</b>	Geneton s.r.o.	
<b>Partner</b>	Univerzita Komenského v Bratislave	
<b>Financovanie projektu</b>	COV	1 951 530,40 EUR
	NFP	1 610 307,60 EUR
	VZ	341 222,80 EUR
<b>Obdobie realizácie projektu</b>	09/2020 – 06/2023	
<b>Miesto realizácie projektu</b>	SR/Nitriansky kraj/Nitra SR/Bratislavský kraj/Bratislava – mestská časť Karlova Ves	
<b>Doména inteligentnej špecializácie</b>	Zdravie obyvateľstva a zdravotnícke technológie	
<b>Hlavné relevantné SK NACE odvetvie</b>	72110 - Výskum a experimentálny vývoj v oblasti biotechnológie	
<b>Funkčné väzby</b>		

### PREDMET VÝSKUMU

- Cieľom výskumno-vývojových aktivít je výskum vírusového genómu a zároveň genetických determinantov človeka z hľadiska náchylnosti na infekciu SARS-Cov-2 a tendencie rozvoja choroby COVID-19 v rôznych stupňoch závažnosti.
- Rovnako je cieľom určiť vhodné prostriedky personalizovanej medicíny pre tzv. superprenášačov a najst' nov' možnosti detekcie prítomnosti vírusu SARS-Cov-2 z periférnej krvi s cieľom efektizácie testovania.
- Cieľom výskumu je identifikovať genetické biomarkery, na základe ktorých vieme klasifikovať človeka podľa jeho genotypu do skupiny s menej, alebo viac rizikovým priebehom ochorenia.

## VÝSTUPY DO PRAXE

- Koncept testu pre analýzu cirkulujúcich biomarkerov
- Predikčný model na detekciu vírusu v krvi pacienta
- Pangenomická databáza osekvenovaných vírusov
- Technická dokumentácia a odporúčania pre hardvérové a softvérové riešenie sekvenovania COVID-19 na baze PCR aplikácie
- Softvér na identifikáciu rozdielov v zastúpení cirkulujúcej DNA

## DÁVAME DO POZORNOSTI....(ŠPECIFIKÁ/UNIKÁTY A ZAUJÍMAVOSTI PROJEKTU)

- Publikované poznatky o variabilite vírusového genómu, ako aj prípadná kauzalita medzi vírusovým a ľudským genómom na priebeh ochorenia budú publikované v recenzovaných odborných periodikách indexovaných vo Web of Science alebo Scopus
- Výsledky genómových sekvencií vírusov budú zverejnené v databáze GISAID a EMBL Nucleotide DB
- Prispějeme k monitoringu genomickej epidemiológie na Slovensku

## ODBORNÉ AKTIVITY PROJEKTU

### Subjekt/ prijímateľ pomoci – Geneton s.r.o.

#### **Výskumná aktivita 1 - Druhgeneračné sekvenačné analýzy nazofaryngeálnych sterov a cirkulujúcich nukleových kyselín v plazme infikovaných osôb vírusom SARS-COV-2**

##### Téma 1:

Cieľom aktivity je sekvenovanie celkovej izolovanej RNA resp. vychytávanej SARS-CoV-2 genomickej RNA patientských vzoriek, exómová analýza pacientov apri vybraných pacientoch aj cirkulujúce nukleové kyseliny získaných v klinickej štúdií. Predpoklad je analyzovať najmenej 370 vzoriek, pričom budú pochádzať od pacientov s rôznymi typmi priebehu ochorenia:

- pacienti s pozitívnym qPCR testom s miernymi klinickými prejavmi ochorenia,
- pacienti s pozitívnym qPCR testom so závažnými klinickými prejavmi ochorenia,
- pacienti s opakovane pozitívnymi qPCR testom bez klinických prejavov ochorenia.

U pacientov bude prebiehať exómová analýza získanej DNA z krvi pacienta.

Okrem toho sa bude aktivita zaoberať adaptáciami a vylepšeniami laboratórných postupov, algoritmov a štatistických metód, spolu s cieľom priamo zachytiť vírusové nukleové častice alebo nepriamo indikovať prebiehajúce ochorenie na základe abnormálnych charakteristík sekvenovaných fragmentov získanými metódami tekutej biopsie. Pre overenie hypotézy a vyladenie laboratórneho a

### Partner 1 - Univerzita Komenského v Bratislave

#### **Výskumná aktivita 2 - Získanie genetického materiálu a tretjegeneračné sekvenovanie z izolátov pacientov pozitívnych na SARS-COV-2**

##### Téma 1:

Súčasťou aktivity je izolácia RNA a DNA z patientských vzoriek získaných z klinickej štúdie. Prvým krokom bude izolácia s následnou optimalizáciou izolácie s cieľom dosiahnuť koncentračne čo najvyšší výťažok virálnej RNA. Každé vzorke bude nutné stanoviť CT hodnotu pomocou qPCR testu. Následne budeme RNA prepisovať do cDNA a pripravovať príslušné sekvenačné knižnice a vírusové sekvencie sekvenovať hybridným spôsobom - pomocou platformy Illumina a Oxford Nanopore Technology s cieľom detekovať v genómoch variabilitu. V prípade asymptomatických pacientov

<p>výpočtového procesu je potrebné uskutočniť masívne paralelné sekvenovanie nukleových kyselín (ecDNA ajecRNA) extrahovaných z krvnej plazmy pacientov s potvrdenou infekciou vírusom SARS-CoV-2. Jedným z <b>výsledkov</b> aktivity je vytvorenie Konceptu testu pre analýzu cirkulujúcich biomarkerov a taktiež vytvorenie Predikčného modelu na detekciu vírusu v krvi pacienta.</p> <p><b>Výskumná aktivita 4 - Vytvorenie databázy pangenómov vírusu a klinických anotácií s názvom PanClinCov DB</b></p> <p>Téma 1: Klinické údaje získané sekvenovaním genomického materiálu je nutné spracovávať na výkonnej serverovej infraštruktúre, keďže výkon bežných pracovných staníc nepostačuje na plánované bioinformatické výpočty. Výzvou sú najmä veľké množstvá získaných údajov, ktoré je nutné uchovávať v efektívnych dátových štruktúrach. Výraznú úsporu ponúka pangenomický prístup modelovania genómov, ktorý bude centrálnym databázovým zdrojom v navrhovanom riešení. Výzvou je konzistentné udržiavanie získaných informácií o pacientoch, sekvenovaných čítaní, výsledkov analýz, ako aj cieľových sekvencií vírusov. Pre tento účel bude vybudovaný laboratórny systém, ktorý uľahčí správu vzoriek v štúdií.</p> <p>Jedným z výsledkov aktivity je vybudovanie Pangenomická databáza osekvenovaných vírusov.</p>	<p>bude súčasne prebiehať exómová analýza získanej DNA z krvi pacienta.</p> <p>Jedným z <b>výsledkov</b> aktivity je Vyhodnotenie najlepšej metódy na spracovanie vzoriek z klinickej štúdie a Identifikácia genómovej variability vírusu.</p> <p><b>Výskumná aktivita 3 - Pangenomová bioinformatická analýza a tvorba nástroja pre dáta z rôznych genomických platforiem</b></p> <p>Téma 1: Softvérová podpora využitia sekvenačných prístrojov 3. generácie na diagnostiku a monitorovanie COVID-19</p> <p>Širokému nasadeniu nanopórového sekvenovania v kontexte monitorovania a diagnostiky COVID-19 bránia vysoké nároky na výpočtový výkon pri analýze surových dát. V rámci tejto aktivity sa vyvinú alternatívne metódy a softvér na spracovanie surového signálu sekvenovania, ktoré dokážu spracovávať dáta generované zariadením MinION na bežných počítačoch v reálnom čase. Prepojením so softvérovou podporou monitorovania sekvenačných behov a technikami selektívneho sekvenovania zvýšime efektivitu sekvenovania klinických vzoriek.</p> <p>Jedným z <b>výsledkov</b> tejto aktivity je technická dokumentácia a odporúčania pre hardvérové a softvérové riešenie sekvenovania COVID-19 pomocou ARTIC protokolu a Softvérové riešenie pre monitorovanie sekvenovania COVID-19 pomocou sekvenačných prístrojov MinION.</p> <p>Téma 2: Štatistická diferenciálna analýza sekvenačných vzoriek</p>
--	--

	<p>Metódy na štatistickú diferenciálnu analýzu sekvenačných vzoriek, ktoré sa vyvíjajú v spolupráci s projektom PANGAIA, sa rozšíria a aplikujú na dáta získané sekvenovaním voľných cirkulujúcich DNA fragmentov (aktivita č. 4). Cieľom je preskúmať, či za pomoci štatistickej diferenciálnej analýzy a pan-genomických grafov je možné nájsť biomarkery, ktoré by indikovali napríklad rôzne stupne závažnosti ochorenia COVID-19. Metódy založené na analýze krátkych segmentov (k-merov), ktoré sa v kontexte aplikácie pan-genomických grafov vyvíjajú v projekte PANGAIA pre analýzu metagenomických vzoriek a rakovinových ochorení, sa rozšíria na analýzu voľných cirkulujúcich molekúl a ochorenia COVID-19, čo si vyžiada signifikantné prispôsobenie metód a vývoj nových softvérových nástrojov.</p> <p>Jedným z <b>výsledkov</b> je vytvorenie Pangenomickej databázy osekvenovaných vírusov.</p>
--	---

**INÉ RELEVANTNÉ INFO/KONTAKTY/WEB PROJEKTU**

<p><b>Subjekt / prijímateľ pomoci – Geneton s.r.o.</b></p> <p>Geneton s.r.o.          Ilkovičova 8          841 04 Bratislava  <a href="http://www.geneton.sk">www.geneton.sk</a></p>	<p><b>Partner 1 -</b></p> <p>Univerzita Komenského          v Bratislave          Šafárikovo námestie 6          P.O.BOX 440          814 99 Bratislava 1  <a href="https://cusp.uniba.sk/">https://cusp.uniba.sk/</a></p>
---	--

Výskumná agentúra, Plynárenská 7/A, 821 09 Bratislava  
[www.vyskumnaagentura.sk](http://www.vyskumnaagentura.sk), [info@vyskumnaagentura.sk](mailto:info@vyskumnaagentura.sk)