



**Operační program
Jan Amos Komenský**

STUDIE PROVEDITELNOSTI

*PRO VÝZVY MEZISEKTOROVÁ SPOLUPRÁCE A
MEZISEKTOROVÁ SPOLUPRÁCE PRO ITI*

Verze:	1
Vydal:	Řídící orgán OP JAK
Datum platnosti:	Dnem zveřejnění na webových stránkách OP JAK
Datum účinnosti:	28. 6. 2023



Spolufinancováno
Evropskou unií



**OPJAK.cz
MSMT.cz**

Obsah

1. ZKRATKY A VYSVĚTLIVKY.....	4
2. ZÁKLADNÍ ÚDAJE.....	6
3. OBOROVÉ ZAŘAZENÍ PROJEKTU	6
4. CÍLE PROJEKTU	6
5. PROFIL ŽADATELE A PARTNERŮ	10
5.1. STRUČNÁ CHARAKTERISTIKA ŽADATELE.....	10
5.1.1. STŘEDOEVROPSKÝ TECHNOLOGICKÝ INSTITUT MASARYKOVY UNIVERZITY	10
5.1.2. PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA MASARYKOVY UNIVERZITY	14
5.1.3. CENTRUM PRO TRANSFER TECHNOLOGIÍ MASARYKOVY UNIVERZITY	15
5.1.4. ÚSTAV VÝPOČETNÍ TECHNIKY MASARYKOVY UNIVERZITY.....	16
5.2. STRUČNÁ CHARAKTERISTIKA PARTNERŮ PROJEKTU	16
5.2.1. UNIVERZITA KARLOVA	17
5.2.2. UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI.....	20
5.2.3. EUC LABORATOŘE CGB A.S.	22
5.2.4. APPS DEV TEAM S.R.O.	23
6. ODBORNÉ A ADMINISTRATIVNÍ ŘÍZENÍ PROJEKTU	24
6.1. ODBORNÉ ŘÍZENÍ PROJEKTU	24
6.2. ADMINISTRATIVNÍ TÝM	27
6.3. INDIKÁTORY PERSONÁLNÍHO ZAJIŠTĚNÍ PROJEKTU	29
7. VYTVOŘENÍ, REALIZACE, ČI PROHLoubENÍ SPOLUPRÁCE MEZI VÝZKUMNÝMI ORGANIZACEMI A APLIKAČNÍ SFÉROU, VČETNĚ MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE	30
7.1. REALIZACE SPOLUPRÁCE V RÁMCÍ PROJEKTOVÉHO PARTNERSTVÍ	30
7.2. NAVAZOVÁNÍ A ROZVOJ NOVÉ SPOLUPRÁCE SE SUBJEKTY APLIKAČNÍ SFÉRY A ZAJIŠTĚNÍ ZNALOSTNÍHO TRANSFERU ..	32
7.3. SLOŽENÍ ODBORNÉHO TÝMU AKTIVITY.....	34
8. VÝZKUMNÉ ZÁMĚRY: REALIZACE ORIENTOVANÉHO VÝZKUMU VE SPOLUPRÁCI SE SUBJEKTY APLIKAČNÍ SFÉRY.....	35
8.1. VÝZKUMNÝ ZÁMĚR Č.1 – VYUŽITÍ KOMPLEXNÍHO GENOMICKÉHO TESTOVÁNÍ – NA CESTĚ K LEPŠÍ DIAGNOSTICE	35
8.1.1. ABSTRAKT	35
8.1.2. SOUČASNÝ STAV POZNÁNÍ A VAZBA NA STÁVAJÍCÍ VÝZKUM ŽADATELE A PARTNERŮ	35
8.1.3. VÝZKUMNÉ CÍLE, AKTIVITY A VÝSLEDKY.....	45
8.1.4. APLIKAČNÍ POTENCIÁL	57
8.1.5. GENDER V OBSAHU VÝZKUMU	58
8.1.6. SLOŽENÍ ODBORNÉHO TÝMU, ROLE, HARMONOGRAM NÁBORU	59
8.1.7. MODERNIZACE A UPGRADE INFRASTRUKTURY	69
8.1.8. PLÁNOVANÉ VZDĚLÁVACÍ AKTIVITY.....	71



9. PŘÍPRAVA SPOLEČNĚ ZPRACOVANÝCH PROJEKTOVÝCH ŽÁDOSTÍ	73
10. ZAPOJENÍ ZÁSTUPCŮ APLIKAČNÍ SFÉRY DO VÝUKY	73
11. PRINCIPY OTEVŘENÉ VĚDY	74
11.1. POVINNÉ POSTUPY	75
11.2. NEPOVINNÉ POSTUPY	80
12. GENDEROVÉ PRINCIPY	81
12.1. GENDEROVÁ VYVÁŽENOST TÝMŮ	81
12.2. GENDEROVÁ TÉMATA V INSTITUCI ŽADATELE	81
13. ANALÝZA RIZIK	84
13.1. RIZIKA	84
13.1.1. RIZIKA SPOJENÁ S PERSONÁLNÍM ZAJIŠTĚNÍM PROJEKTU	85
13.1.2. RIZIKA V OBLASTI PROVOZNÍHO A FINANČNÍHO ŘÍZENÍ PROJEKTU	87
13.1.3. VÝZKUMNÁ RIZIKA	93
13.1.4. NEPLÁNOVANÉ VNĚJŠÍ VLIVY	96
13.2. ŘÍZENÍ RIZIK	97
14. ROZPOČET	97
15. UDRŽITELNOST	98
15.1. FINANČNÍ UDRŽITELNOST	98
15.2. VĚCNÁ UDRŽITELNOST	99

1. ZKRATKY A VYSVĚTLIVKY

Zkratka	Vysvětlení
1+MG	1+Million Genomes
1. LF UK	1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
2. LF UK	2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
A-C-G-T 1	Analýza českých genomů pro teranostiku
A-C-G-T 2	Využití komplexního genomického testování – na cestě k lepší diagnostice (Applicability of Comprehensive Genomic Testing – 2wards Better Diagnostics)
ADT	Apps Dev Team s.r.o.
AKH Wien	Fakultní nemocnice Vídeň
ALL	Akutní lymfoblastická leukémie
CGH	Komparativní genomová hybridizace
B1MG	Beyond 1 Million Genomes
BBM 1. LF UK	Banka biologického materiálu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
BDT	Business Development Team
BioIT	Centrální laboratoř CEITEC MU – Bioinformatika
CAT	Centrální administrativní tým
CEITEC MU	Středoevropský technologický institut Masarykovy univerzity
CERIT	Centrum vzdělávání, výzkumu a inovací v informačních a komunikačních technologiích
CESNET	Czech Education and Scientific NETwork
CF	Core facility (Sdílená laboratoř)
CGB	EUC Laboratoře CGB a.s.
CLL	Chronická lymfocytární leukemie
CMA	Technika microarray
CMM	Centrum molekulární medicíny
cnLOH	Copy neutral loss of heterozygosity
CNV	Variabilita počtu kopií
CSRIT-MU	Kyberbezpečnostní tým MU
CTT MU	Centrum pro transfer technologií Masarykovy univerzity
CUIP	Charles University Innovations Prague a.s.
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
DLBCL	Difúzní velkobuněčný lymfom
DMP	Plán správy dat / Data Management Plan
DV	Duševní vlastnictví
ELIXIR-CZ	Česká národní infrastruktura pro biologická data
EMBO	European Molecular Biology Organization
EOSC	European Open Science Cloud
ERC	European Research Council
FISH	Fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace
FL	Folikulární lymfom
FN	Fakultní nemocnice
FNUSA	Fakultní nemocnice u sv. Anny
FTE	Full Time Equivalent; pojem, kterým se označuje jednotka vyjadřující míru zapojení či kapacitu vytížení pracovníka přepočtená na 100 % kapacitu.
GATK	Genome Analysis Toolkit

GDI	Genomic Data Infrastructure
GEP	Gender Equality Plan
HS	Hospodářské středisko
HTS	High throughput screening
ICRC	Mezinárodní centrum klinického výzkumu FNUSA a LF MU
ISKP21+	Informační systém konečného žadatele/ příjemce
IT	Informační technologie
KA	Klíčová aktivita
KPDPM	Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu
LMCC	Laboratoř molekulární cytogenetiky a cytogenomiky
LR-WGS	Celogenomové sekvenování s dlouhým čtením
LYNX	Lymphoid NeXt-Generation Sequencing
MeDiMed	Metropolitan Digital Imaging System in Medicine
MedUni Wien	The Medical University of Vienna
MLPA	Multiplex ligation-dependent probe amplification
MM	Mnohočetný myelom
MOLDIMED	Centrum kompetence pro molekulární diagnostiku a personalizovanou medicínu
MU	Masarykova univerzita
NCLG/NCMG	Národní centrum lékařské genomiky/National Center for Medical Genomics
NGS	Next-Generation Sequencing
OA	Open Access
OGM	Optické genomové mapování
OGMB	Oddělení genetiky a molekulární biologie PŘF MU
ONT	Oxford Nanopore Technologies
OP VaVpl	Operační program Výzkum a vývoj pro inovace
OP VK	Operační program Vzdělávání pro konkurenceschopnost
OV	Otevřená věda
PerMed	Personalizovaná medicína – diagnostika a terapie
PŘF MU	Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity
qPCR	Kvantitativní polymerázová řetězová reakce
SBS	Sekvenování pomocí syntézy
SNP	Single nucleotide polymorfismus
SNSF	Swiss National Science Foundation
SNV	Jednonukleotidová varianta
SP	Studie proveditelnosti
SPpŽP	Pravidla pro žadatele a příjemce – specifická část
SR-WGS	Celogenomové sekvenování s krátkým čtením
SuPREMMe	Podpora profesního růstu a mezinárodní integrace výzkumných týmů v oblasti molekulární medicíny
T2BA	Personalizovaná medicína: Translačním výzkumem k biomedicínským aplikacím
TAČR	Technologická agentura ČR
TMB	Mutační nálož
TT/TZ	Transfer technologií, transfer znalostí
ÚBLG	Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol
UK	Univerzita Karlova
ÚLBLD	Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky
ÚMTM	Ústav molekulární a translační medicíny
UPOL	Univerzita Palackého v Olomouci

ÚVN	Ústřední vojenská nemocnice
ÚVT MU	Ústav výpočetní techniky Masarykovy univerzity
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
VaV	Výzkum a vývoj
VEP	Variant Effect Predictor
VO	Výzkumná organizace
VPZ	Výzkumný pracovník ze zahraničí
VVZ	Vedoucí výzkumného záměru
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
WES	Celoexomové sekvenování
WGS	Celogenomové sekvenování
WP	Work packages
ZPP	Základní parametry projektu (příloha prvního aktu)

2. ZÁKLADNÍ ÚDAJE

Název projektu	Využití komplexního genomického testování – na cestě k lepší diagnostice Applicability of Comprehensive Genomic Testing – towards better diagnostics (A-C-G-T 2)
Název žadatele	Masarykova univerzita
Název povinného partnera	EUC Laboratoře CGB a.s.
Název dalšího partnera/partnerů	Univerzita Karlova, Univerzita Palackého v Olomouci, Apps Dev Team s.r.o.

3. OBOROVÉ ZAŘAZENÍ PROJEKTU

Hlavní obor projektu dle Stromu odborností a oborů OP JAK	OPJAK_1P_2P_5 – Biologie OPJAK_1P_2P_5.2 – Genetika a molekulární biologie
Vedlejší obory projektu dle stromu odborností a oborů OP JAK	OPJAK_1P_2P_6.4 – Onkologie a hematologie OPJAK_1P_2P_6.5 – Ostatní obory vnitřního lékařství OPJAK_1P_2P_6.7 – Pediatrie OPJAK_1P_2P_8 – Informatika

4. CÍLE PROJEKTU

Molekulární diagnostika pacientů v nemocnicích a diagnostických laboratořích se potýká s nedostatečným využíváním nových technologií. S těmi jsou instituce sice často obeznámeny, avšak nedostatek finančních

prostředků a důkazů ohledně užitečnosti a výtěžnosti nových metod brání jejich implementaci do rutinní diagnostiky. Následně se vytváří cyklus, kdy nemocnice a diagnostické laboratoře nedokážou odůvodnit požadavek na financování nových technologií, protože jim chybí dostatečné podklady o jejich užitečnosti; naopak firmy zabývající se výzkumem a vývojem (R&D) jsou obvykle aktivní v představování nových produktů a technologií, avšak diagnostická sféra je opatrná v jejich přijímání, dokud nejsou tyto nové přístupy validovány a ověřeny, aby nedošlo k ohrožení pacientů. Mnohé diagnostické laboratoře navíc nemají dostatečně rozvinutou IT infrastrukturu pro efektivní zpracování a vyhodnocování genomických dat, což jim brání nové technologie využívat. Bariéra při analýze dat nastává i při spolupráci se softwarovými vývojáři, kteří mohou mít pouze omezené povědomí o specifických potřebách diagnostických laboratoří a o technických požadavcích na infrastrukturu pro zpracování těchto dat. To je způsobeno nedostatkem komunikace a vzájemnou neznalostí terminologie a odborných postupů, z níž plyne nesrozumitelnost a zavádějící představy o konkrétní činnosti druhé strany. Tato nekompatibilita mezi požadavky různých sektorů a problémy v komunikaci mohou dále ztížit proces implementace nových diagnostických postupů. Hlavním cílem předkládaného projektu proto je optimalizace využití nových metod v rutinní diagnostice, a to konkrétně při celogenomových analýzách. Projekt přitom rozvíjí strategickou spolupráci českých expertů z oboru genomiky a bioinformatiky působících jak na veřejných vysokých školách, tak v aplikační sféře, konkrétně na **Masarykově univerzitě (MU)**, **Univerzitě Karlově (UK)**, **Univerzitě Palackého v Olomouci (UPOL)**, v **EUC Laboratořích CGB a.s. (CGB)** a **Apps Dev Team s.r.o. (ADT)**. Tato aliance umožňuje plné využití národního potenciálu v projektu **zkoumajícím přínos technologického pokroku pro zdravotnický systém – jak nové genomické technologie šetří čas a finance při molekulárně biologickém vyšetření**. V projektu porovnáme tři metodické přístupy k analýze kompletního lidského genomu a zhodnotíme, jaký přínos má každá z nich pro různé skupiny pacientů (onkologičtí pacienti, pacienti s vrozeným genetickým onemocněním). Očekáváme, že každá z metod bude u různých onemocnění vhodná pro detekci pouze určitého spektra patogenních variant v DNA. Na základě výsledků nastavíme doporučení pro nemocnice a další zdravotnická zařízení, odborné společnosti, biotechnologické firmy či zdravotní pojišťovny o využití každé z metod v závislosti na konkrétním genetickém kontextu. Rovněž vyvineme nástroj pro zpracování a vizualizaci dat získaných ze všech použitých metod. Aplikační sféra do projektu přispěje svou zavedenou metodikou a zkušenostmi získanými díky dosavadní patientské klientele (partner CGB) a dále vývojem analytického nástroje s přívětivým uživatelským rozhraním (partner ADT), přičemž využije expertízy partnerů z akademické půdy. V průběhu projektu budou budovány kontakty také s dalšími zástupci české genomické komunity.

Projekt bude přínosem pro detailní pochopení využitelnosti daných metod napříč zdravotnickým systémem. Díky získaným datům dojde k signifikantnímu zpřesnění diagnostiky geneticky podmíněných onemocnění s přesahem do jejich prevence. Chceme se přiblížit evropským zemím (Velká Británie, Dánsko, Finsko, Švédsko, ...), kde je genomika již integrována do systému moderní zdravotní péče a přináší zde mnohé výhody, včetně volby léčby na základě farmakogenomického profilu pacienta či identifikace pacientů s předpokladem profitu z genové terapie. Výsledky projektu proto budou dalším impulsem pro změnu orientace zdravotnictví směrem k pacientovi a k soustředěnému genomickému přístupu. Na straně druhé projekt povede ke konceptualizaci zpětné vazby aplikační praxe vědecké sféry, která může identifikovat nové podněty pro další výzkum, zkvalitnění stávajících metod a jejich přizpůsobení potřebám konečných uživatelů.

Cíl projektu č. 1: Navázání, realizace a prohloubení spolupráce mezi aplikační sférou a výzkumnými organizacemi.

Tento cíl bude v první řadě realizován prostřednictvím jednotlivých pracovních balíčků (work packages, WP, více viz kapitoly 6.1 a 8.1.3) výzkumného záměru projektu, kde bude probíhat výměna konkrétních poznatků a informací na úrovni akademických (MU, UK, UPOL) a komerčních partnerů (CGB, ADT) projektu. Konsorcium, resp. čtyři partnerské subjekty (CEITEC MU, UK, UPOL, CGB), již úspěšně spolupracovali v rámci projektu [Analýza českých genomů pro teranostiku](#) (A-C-G-T 1), reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008448, který byl realizován ve výzvě č. 02_16_026 Dlouhodobé mezisektorová spolupráce. Důkazem úspěšné spolupráce zapojených partnerských subjektů je mj. i to, že se rozhodly ve spolupráci pokračovat v předkládaném projektu. Na rozdíl od projektu A-C-G-T 1, kde se partneři společně podíleli na vytvoření [Národní referenční genomické databáze](#) z dat zdravé populace, se v projektu A-C-G-T 2 partneři hodlají zaměřit na výzkum a diagnostiku geneticky podmíněných onemocnění skrze: a) rozšíření referenční databáze o nové validované varianty, b) analýzu genomů několika stovek pacientů, u kterých je předpoklad souvislosti jejich onemocnění s genetickými abnormalitami, c) vytvoření nového bioinformatického

nástroje pro analýzu genomických dat a d) zlepšení komunikační strategie směrem k účastníkům genomických projektů.

Distribuce poznatků odborného týmu projektu a nezbytná zpětná vazba bude zajištěna konáním vědeckých konferencí určených široké odborné veřejnosti, přednáškami, semináři a workshopy pro zástupce subjektů aplikační praxe a výzkumných organizací spojujících v sobě aktuální výsledky projektového konsorcia (více viz kapitoly 8.1.3 a 10). V neposlední řadě bude skrze dané akce možné oslovovat a identifikovat další potenciální partnery (výzkumné organizace a subjekty aplikační sféry), kteří se budou moci zapojit do každoročně pořádaných **kulatých stolů** (podrobněji viz níže).

Vytvoření, realizace a prohloubení spolupráce bude probíhat prostřednictvím vytvoření **business development teamu** (BDT) sdružující výzkumné organizace a subjekty aplikační sféry. BDT bude zajišťovat koordinaci výměny informací o nejnovějších poznatcích a aplikovatelnosti výzkumných výsledků a přenosu praktických znalostí a zkušeností z aplikační sféry do výzkumné a opačně. Důležité bude získat zpětnou vazbu od subjektů aplikační sféry směrem k zapojeným výzkumným organizacím o aplikačních problémech a aktuálních požadavcích na další výzkum. V průběhu realizace očekáváme navázání a rozvoj spolupráce s přinejmenším třemi dalšími partnery aplikační sféry (z oblasti zdravotnické, státní či komerční), kteří nejsou partnery projektu s finančním příspěvkem. Navázání spolupráce bude formalizováno prostřednictvím **Memorand o porozumění** (podrobněji viz kapitola č. 7 Studie proveditelnosti).

Prostředkem k naplňování cíle bude činnost ustanoveného BDT, jehož aktivity bude společně s vedoucí výzkumného záměru, vedoucími jednotlivých WP a spolupracujícími manažery z aplikačního sektoru koordinovat **manažerka transferu technologií /specialistka na duševního vlastnictví**. Předpokládáme zapojení i expertů na transfer technologií ze zapojených akademických pracovišť. BDT bude minimálně jednou za rok realizovat **kulatý stůl**, kde se budou scházet zástupci projektového konsorcia se zástupci dalších potenciálních partnerů z aplikační praxe. Spojením výzkumných organizací a subjektů aplikační sféry vznikne nové unikátní společenství pro výměnu informací na poli výzkumu lidských genetických onemocnění s přesahem do diagnostiky. Tak bude ověřen reálný průběh spolupráce, identifikována témata k diskusi, a také bude možné zpětně ověřit, zda poznatky byly zhodnoceny v rámci výzkumu výzkumných organizací či v činnosti subjektů aplikační praxe. Prostřednictvím tohoto cíle projekt usiluje o překlenutí dlouhodobého deficitu ve vzájemné komunikaci vědecké a aplikační sféry, jehož důsledkem je vzájemná neznalost jejich možností a potřeb v obecné rovině i v konkrétních detailech.

Ověření naplnění cíle bude zajištěno skrze vytvoření BDT, konáním 4 kulatých stolů a 4 workshopů doložených prezenčními listinami, fotodokumentací a zápisy o jejich průběhu, doložením 3 Memorand o porozumění, a také uzavřením partnerské smlouvy mezi výše uvedenými partnery výzkumné a aplikační sféry.

Tohoto cíle bude dosaženo klíčovou aktivitou č. 2.

Cíl projektu č. 2: Realizace orientovaného výzkumu na poli vybraných experimentálních metod, konkrétně celogenomovým sekvenováním s (1) krátkým či (2) dlouhým čtením a (3) optickým genomovým mapováním.

Tyto technologie jsou nejmodernější na trhu, ale jejich využití pro odhalení genetických příčin onemocnění se v českém prostředí uplatňuje převážně na úrovni výzkumu (nikoli diagnostiky). Stále dochází k jejich optimalizaci a hodnotí se jejich potenciál při detekci konkrétních DNA abnormalit. Dosud například není ověřeno, která metoda je ideální první volbou pro každou z diagnóz, které plánujeme v projektu sledovat. Kromě testování revolučních metod bude paralelně probíhat etický empirický výzkum zabývající se ochotou účastníků genomických projektů sdílet svá data pro výzkumné účely. Naše výsledky proto poskytnou důležité podklady pro řadu doporučení využitelných aplikační sférou – 1. technická doporučení pro analýzu a interpretaci genomických dat, 2. etická doporučení, např. o předávání výsledků genomických analýz, 3. doporučení pro zdravotní pojišťovny ohledně úhrady genetických vyšetření. Pro zkoumané metody jsou charakteristické jejich modernita a užití nových inovativních prvků, potřeba jejich prosazení v aplikační praxi a získání zpětné vazby od subjektů aplikační sféry.

Výzkumný záměr je rozdělen do pěti WP, konkrétně WP1: Detekce genetických variant u vzácných genetických onemocnění; WP2: Detekce genetických variant u hematologických pacientů; WP3: Studium interindividuální a intraindividuální genetické variability; WP4: Tvorba nástroje pro analýzu a vizualizaci dat; WP5: Komunikační strategie ke sdílení a sekundárnímu využití genomických dat – empirický výzkum. V projektu bude kladen důraz na manipulaci s genomickými daty, a to z hlediska bioinformatiky, kdy v rámci WP4 bude vyvinuto rozhraní pro analýzu a interpretaci dat ze studovaných metod se vstupy z ostatních WP projektu. Jednotlivé WP projektu a zvolené metody tedy spojuje zpracování velkoobjemových dat a jejich analýza, které představují aktuální výzvy (nejen)

v oblasti genomiky a bioinformatiky. Tím je dáno propojení jednotlivých WP výzkumného záměru na horizontální úrovni, které umožní nejen obousměrnou spolupráci s partnery z aplikační praxe, ale rovněž spolupráci napříč jednotlivými WP. Tímto propojením docílíme vzniku konsorcia se silným synergickým efektem, ve kterém je interdisciplinární přístup k vědeckému poznání hlavní předností. Zajištění orientace realizovaného výzkumu na potřeby aplikační praxe bude dosaženo díky přenosu praktických poznatků získaných výzkumnými organizacemi v rámci naplnění druhého cíle. U vybraných WP bude jejich realizace navíc probíhat v součinnosti s komerčními partnery projektu (CGB, ADT), čímž bude zajištěn další nezbytný úhel pohledu na řešené otázky a rozšířen společenský přínos projektu.

Ověření naplnění druhého cíle bude zajištěno finálními výsledky projektu, konkrétně 15 publikacemi z podpořeného projektu, vytvořením 1 softwaru (nástroje pro analýzu a vizualizaci dat), rozšířením Národní referenční genomické databáze a 3 doporučeními využitelnými aplikační sférou, která budou mít formu přehledové publikace v českém odborném časopisu a budou uveřejněna na stránkách odborných společností (např. Společnost lékařské genetiky a genomiky) a projektu A-C-G-T 2, které budou zřízeny v průběhu realizace projektu.

Tyto výstupy projektu budou generovány jak samostatně jednotlivými skupinami participujícími na jednotlivých WP výzkumného záměru, tak i na základě jejich vzájemné spolupráce, která je garantována díky klíčovým otázkám společným všem WP.

Tohoto cíle bude dosaženo v klíčové aktivitě č. 3 projektu.

Cíl projektu č. 3: Zapojení odborníků z aplikovaného sektoru do vzdělávání studentů na různých úrovních, včetně vedení studentských prací.

V rámci projektu tak bude posílena spolupráce přímým zapojením odborníků z aplikovaného sektoru do vzdělávání studentů, a to formou vedení a konzultací bakalářských, diplomových a dizertačních prací, dále pak přednáškami, semináři a workshopy cílenými (nejen) na studenty magisterských oborů na vybraná témata spolupráce.

Ověření naplnění tohoto cíle bude doloženo 6 studentskými pracemi, realizací 3 workshopů a 4 odborných diskuzních panelů a seminářů v rámci (cyto)genomických konferencí.

Tohoto cíle bude dosaženo skrze klíčovou aktivitu č. 4 projektu.

Cíle projektu – text k převodu do ZPP:

Cílem projektu **Využití komplexního genomického testování – na cestě k lepší diagnostice (A-C-G-T 2)** je:

- Navázání a realizace spolupráce mezi výzkumnými organizacemi a aplikační sférou
 - prostřednictvím **KA2 Vytvoření, realizace a prohloubení spolupráce mezi výzkumnými organizacemi a aplikační sférou** bude realizováno projektové partnerství výzkumných organizací (MU, UK, UPOL) se subjekty aplikační sféry (CGB, ADT); bude navázána spolupráce i s dalšími partnery aplikační sféry, která bude doložena prostřednictvím Memorand o porozumění (z oblasti zdravotnické, státní či komerční); dále bude zřízen Business Development Team a realizovány kulaté stoly a workshopy.
- Realizace naplánovaných výzkumných záměrů ve spolupráci se subjekty aplikační sféry
 - prostřednictvím **KA3 Realizace orientovaného výzkumu ve spolupráci se subjekty aplikační sféry** budou porovnány metody pro analýzu kompletního lidského genomu a zhodnoceno, jaký přínos má každá z uvedených metod pro různé skupiny pacientů (onkologičtí pacienti, pacienti s vrozeným genetickým onemocněním); dále bude proveden etický empirický výzkum o komunikační strategii ke sdílení a sekundárnímu využití genomických dat.
- Zapojení zástupců aplikační sféry do výuky:
 - prostřednictvím **KA4 Zapojení zástupců aplikační sféry do výuky včetně vedení studentských prací** bude posílena spolupráce zapojením odborníků aplikační sféry do vzdělávání studentů, a to formou vedení a konzultací bakalářských, diplomových a dizertačních prací, dále pak přednáškami a workshopy cílenými (nejen) na studenty magisterských oborů.

- Bude realizováno Pořízení přístrojového a infrastrukturního vybavení nezbytného pro realizaci výzkumných záměrů prostřednictvím KA5.

5. PROFIL ŽADATELE A PARTNERŮ

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Indikátor 244 001 (Počet podpořených výzkumných organizací)	3
Indikátor 244 011 (Počet institucí ovlivněných intervencí)	5

5.1. STRUČNÁ CHARAKTERISTIKA ŽADATELE

Žadatelem projektu je **Masarykova univerzita (MU)**, konkrétně **Středoevropský technologický institut Masarykovy univerzity (CEITEC MU)**, jako hlavní koordinátor projektu, **Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity (PřF MU)**, **Centrum pro transfer technologií Masarykovy univerzity (CTT MU)** a **Ústav výpočetní techniky Masarykovy univerzity (ÚVT MU)**.

Masarykova univerzita je druhá největší česká univerzita založená v roce 1919, která se nachází v Brně. Již několik let je také nejžádanější vysokou školou v České republice a je významným sociálním a kulturním aktérem v Jihomoravském kraji. MU se skládá z 10 fakult a 2 univerzitních ústavů a vzdělává přes 37 000 studentů.

Jednou ze základních priorit MU je věda a výzkum. V soutěžích o podporu výzkumných projektů se univerzita v posledních letech umísťuje na předních místech, investuje mimořádné prostředky do rozvoje výzkumných a výukových kapacit, rozvíjí aktivity v oblasti transferu technologií a znalostí a podpory inovací a vědy. MU poskytuje vysokoškolské vzdělání v širokém spektru tradičních i moderních univerzitních disciplín a je jednou z nejrychleji rostoucích vzdělávacích institucí v Evropě.

MU vstupuje již do čtvrtého programového období operačních programů. Projekty financované či spolufinancované z Evropských strukturálních a investičních fondů významně přispěly k rozvoji a posílení infrastrukturního zázemí pro výuku, vědu a výzkum. Úspěšná realizace velkých infrastrukturních projektů v minulých letech představuje základní potenciál k výraznému zvýšení mezinárodní viditelnosti a kvality výzkumu. I pro nové programové období 2021–2027 má MU připraveno několik stěžejních záměrů, které významně ovlivní a posílí její vědecko-výzkumné aktivity a mají oporu ve [Strategickém záměru Masarykovy univerzity na léta 2021-2028](#). Konkrétně je možno zmínit nově vznikající [MUNI BioPharma Hub](#) - špičkovou infrastrukturu pro Farmaceutickou fakultu MU a preklinické obory. Strategický plán MU se zaměřuje na budování excelence ve vědě, získávání mladých talentů, posilování mezinárodní spolupráce a přispívání k řešení regionálních a globálních výzev prostřednictvím prioritních oblastí výzkumu: udržitelného rozvoje, bezpečnosti a ochrany, zdraví a kvality života a technologického pokroku. Priority MU jsou dobře sladěny s Regionální inovační strategií Jihomoravského kraje.

Finanční podíl MU: 40 838 893,09 Kč

Hospodářská střediska Masarykovy univerzity budou spolupracovat na základě Dohody o spolupráci.

5.1.1. STŘEDOEVROPSKÝ TECHNOLOGICKÝ INSTITUT MASARYKOVY UNIVERZITY

Klíčový článek projektu představuje výzkumné centrum [CEITEC MU](#), které bylo na Masarykově univerzitě založeno

v roce 2009 jako nezávislý ústav zaměřený výhradně na výzkum. Od roku 2011 CEITEC MU působí jako součást centra vědecké excelence tvořeného konsorciem čtyř předních brněnských univerzit a dvou výzkumných ústavů. CEITEC MU zahrnuje 7 výzkumných programů, 12 sdílených laboratoří, celkem 60 výzkumných skupin, více než 500 výzkumných pracovníků a 25 000 m² laboratoří. CEITEC MU kombinuje výzkum věnující se molekulární biologii, biomedicině, materiálovému inženýrství, nanotechnologiím či kybernetice. Spojovací prvek mezi vědními obory tvoří centrální laboratoře, které umožňují specializovaný výzkum pomocí vysoce kvalitního přístrojového vybavení a zkušeností, které jsou v rámci projektu otevřeného přístupu k dispozici externím uživatelům.

Jednou ze **strategických priorit centra CEITEC MU** je řešení společenských výzev v **biomedicině nové generace** na základě potenciálu interdisciplinárního výzkumu a rozvoj spolupráce s aplikační sférou (podrobněji viz [Strategický plán CEITEC MU 2021–2028](#)). Projekt přispěje k těmto prioritám zapojením **Centra molekulární medicíny (CMM)**. Z CMM se do projektu konkrétně zapojí **Výzkumná skupina Lékařská genomika, Centrální laboratoř Genomika a Centrální laboratoř Bioinformatika**. Tato infrastruktura tvoří funkční celek propojující přístrojové vybavení, lidské zdroje a jejich expertizu při designu experimentů, laboratorní přípravě vzorků, odborné obsluze přístrojů, bioinformatické analýze dat a interpretaci nálezů z genomických analýz.

V rámci CEITEC MU se [Výzkumná skupina Lékařská genomika](#) (vedena [redacted]) zaměřuje převážně na studium genetického pozadí hematologických a onkologických onemocnění, a to jak vrozených genetických abnormalit, tak i genomových změn v somatických buňkách. V oblasti detekce a analýzy genů asociovaných se vznikem nádorů a prognosticky významných genů u hematologických malignit se stala evropským lídrem na poli výzkumu a analýzy genu *TP53* u chronické lymfocytární leukemie (CLL) a dalších malignit (např. myeloproliferativních onemocnění). Klíčové výsledky výzkumu byly již aplikovány v klinické diagnostice. V současnosti [redacted] koordinuje v rámci iniciativy European Research Initiative on CLL zavedení analýzy tumor supresorového genu *TP53* do rutinní diagnostiky. Výzkumná skupina se účastnila mezinárodních projektů zaměřených na studium exomů/genomů u leukemických pacientů i zdravých kontrol (např. v projektu „Next-Gen Sequencing for the Personal Therapy of Leukemias“) ve schématech H2020 a FP7. Tým [redacted] se rovněž zaměřuje na výzkum genomických variant v rakovinných buňkách a funkční aspekty a mechanismy klonální evoluce. Výzkumná skupina rovněž zkoumá formování strukturních variant genomu, jejich vliv na chování buněk a jejich význam v patologii nejrůznějších onemocnění. [redacted] byla jednou z klíčových postav v projektech CEITEC MU: OP VaVpl, OP VK projekt SuPreMMe, CEITEC 2020 (National Feasibility Programme II, 01.02.2016 - 31.12.2020) a koordinátorkou projektu A-C-G-T 1. [redacted] se rovněž účastní projektu EATRIS-CZ (Czech National Node to the European Infrastructure for Translational Medicine, 1.1.2023 - 31.12.2026) koordinovaného [redacted] z ÚMTM UPOL.

[Centrální laboratoř CEITEC MU – Genomika](#) (vedena [redacted] dále CF Genomika) nabízí služby a přístup k přístrojům pro analýzy genomu. Kombinuje špičkové vybavení a odborné znalosti pro kompletní experimentální pracovní postup od pokročilé přípravy vzorku po komplexní analýzu genomu. Centrální laboratoř Genomika bude těžit z tohoto projektu shromážděním znalostí o přípravě vzorků pro genomové sekvenování a poznatků z analýzy dat. Navíc bude moci využít současné sekvenační technologie, jež jsou na vzestupu (tj. nanoporové sekvenování), ve větším rozsahu než dosud. [redacted] a [redacted] z CEITEC MU jsou spolu s [redacted] z UK zakládajícími členy [Národního centra lékařské genomiky](#) (NCLG, jinak také NCMG – National Center for Medical Genomics), což je národní výzkumná infrastruktura definovaná v aktuální [Cestovní mapě velkých výzkumných infrastruktur](#) koordinovaných MŠMT. Cílem NCLG je zabezpečit provoz nejmodernějších sekvenačních platforem a návazných technologických zařízení pro analýzu lidského genomu a umožnit kvalifikované využívání těchto technologií v biomedicinském výzkumu a translační medicíně v ČR.

[Centrální laboratoř CEITEC MU – Bioinformatika](#) (vedena [redacted] dále BioIT) se etablovala jako lídr v oblasti komplexních bioinformatických analýz, prostřednictvím specializací a expertního přístupu poskytuje podporu vědeckému výzkumu. Expertní znalosti BioIT zahrnují návrh a realizaci počítačových strategií pro zpracování biologických a biomedicinských dat, což obnáší jejich efektivní shromažďování, systematické archivování, pečlivou organizaci a podrobnou analýzu. Hlavním pilířem služeb je pokročilé zpracování sekvenčních dat, generovaných Centrální laboratoří Genomika. Své rozsáhlé bioinformatické pracovní postupy (workflows)

laboratoř neustále rozvíjí a aktualizuje, což zahrnuje i sofistikovanou softwarovou a hardwarovou infrastrukturu pro efektivní provádění těchto analýz. Laboratoř provádí komplexní primární, sekundární a terciární analýzy, interpretaci a vizualizaci výsledků. BioIT se specializuje na zpracování genomických dat pro personalizovanou a multiomickou molekulární medicínu, přičemž v rámci analýz genomických, epigenomických a transkriptomických dat laboratoř spolupracuje na vývoji pokročilých nástrojů pro interpretaci, statistické modelování, strojové učení a vizualizaci. Díky této úzké spolupráci mezi klinickou genomikou a bioinformatikou BioIT získala klíčovou roli v řadě významných projektů, včetně projektu A-C-G-T 1, Radiogenomické analýzy pevných nádorů pro objevování léků, Molekulární diagnostiky pediatrických vysoce rizikových pevných nádorů.

Spolupráce s aplikační sférou

VS Lékařská genomika a CF Genomika se zapojily do spolupráce na projektech s biomedicínskými společnostmi, například s firmami Generi Biotech, Sofigen, Qiagen a Multiplicom (nyní součást společnosti Agilent). Skupina se dále podílí na vývoji a validaci diagnostických metod. Spolupráce byla navázána i v rámci projektů financovaných Technologickou agenturou České republiky, např.:

- Centrum kompetence (MOLDIMED, 2014-2019, [TE02000058](#), spolupráce s firmami Tilia Genomic a.s., IntellMed, s.r.o., APIGENEX s.r.o., CGB laboratoř a.s., DYNEX Technologies s.r.o., EXBIO Praha, a.s., Generi Biotech s.r.o., Sofigen s.r.o.),
- Národní centrum kompetence 1 (PerMed, 2019-2022, [TN01000013](#), spolupráce s firmami CasInvent Pharma, a.s., APIGENEX s.r.o., i&i Prague, s.r.o., Institute of Applied Biotechnologies, a.s., IOCB TTO s.r.o., Tilia Genomic a.s.),
- Národní centrum kompetence 2 (T2BA, 2023 – 2028, [TN02000109](#), spolupráce s firmami APIGENEX s.r.o., Biovendor – Laboratorní medicína a.s., BIOXSYS s.r.o., CasInvent Pharma, a.s., CGB laboratoř a.s., IntellMed, s.r.o., MAMA AI Coolma, s.r.o., TestLine Clinal Diagnostics s.r.o., ÚJV Řež, a.s.),
- projekt ZETA pro mladé vědce (2019-2021, [TJ02000133](#), spolupráce s firmou Altium International s.r.o. dříve HPST, s.r.o.). Výsledkem projektu s Altium International s.r.o. dříve HPST, s.r.o. byl bioinformatický nástroj LYNX, který společně s moderním laboratorním postupem umožnil vznik unikátního nástroje pro diagnostické i výzkumné hematologické laboratoře. LYNX již získal řadu ocenění – [Vizionáři 2022](#), [MUNI Innovation Award 2023](#) a [DIGI@MED Award 2023](#).

VS Lékařská genomika a CF Genomika dále v roce 2017 podepsaly smlouvu s Všeobecnou zdravotní pojišťovnou (VZP). Od té doby se genetické testování stalo důležitou součástí práce obou pracovišť a úzce souvisí s jejich výzkumnými projekty zaměřenými na objevování dědičných hematologických poruch. Laboratoře provádí např. testování dědičných predispozic k onemocnění na základě analýz genomu.

Klinicky orientovaní výzkumníci mají úzký kontakt s nemocnicemi a farmaceutickými společnostmi. Účastní se projektů studia mechanismů účinku nových terapeutických přípravků, společných vzdělávacích akcí a akademických klinických studií (Gilead, Janssen, Abbvie, Roche).

BioIT úzce spolupracuje s aplikační sférou, poskytující datové analytické služby komerčním subjektům v ČR i v celé Evropě. V rámci spolupráce s firmou ADT na projektu [TJ04000141](#) byl vyvinut softwarový nástroj SeqUIa, robustní platforma pro analýzu sekvenčních dat, pokrývající celý proces od registrace vzorků až po analytické vyhodnocení s modulární, zabezpečenou strukturou. Od roku 2022 je BioIT součástí bioinformatické infrastruktury ELIXIR, kde provozuje nástroje jako A-C-G-T 1 databáze pro vyhledávání genomických variant specifických pro českou populaci a nástroj SpatialPath pro analýzu prostorově rozlišených transkriptomických dat.

Od roku 2023 se CMM účastní projektu Genomic Data Infrastructure (GDI), který umožňuje přístup ke genomickým a souvisejícím fenotypovým a klinickým údajům z celé Evropy. Toho je dosaženo vytvořením federativní, udržitelné a bezpečné infrastruktury pro přístup k datům a navazuje na výstupy projektu Beyond 1 Million Genomes (B1MG) a realizuje ambice iniciativy 1+Million Genomes (1+MG). Dále se účastní European Open Science Cloud (EOSC), který se zaměřuje na zpracování a ukládání genomických dat a je klíčový pro vývoj inovativních řešení v budoucích projektech.

Příklady publikací souvisejících s výzkumným záměrem či aplikační sférou:

- Navrkalova V, Plevova K, Hynst J, Pal K, Mareckova A, Reigl T, Jelinkova H, Vrzalova Z, Stranska K, Pavlova S, Panovska A, Janikova A, Doubek M, Kotaskova J, Pospisilova S. Lymphoid NeXt-Generation Sequencing (LYNX) Panel: A Comprehensive Capture-Based Sequencing Tool for the Analysis of Prognostic and Predictive Markers in Lymphoid Malignancies. *J Mol Diagn*. 2021 Aug;23(8):959-974. doi: 10.1016/j.jmoldx.2021.05.007. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34082072.
- Malcikova J, Tausch E, Rossi D, Sutton LA, Soussi T, Zenz T, Kater AP, Niemann CU, Gonzalez D, Davi F, Gonzalez Diaz M, Moreno C, Gaidano G, Stamatopoulos K, Rosenquist R, Stilgenbauer S, Ghia P, Pospisilova S; European Research Initiative on Chronic Lymphocytic Leukemia (ERIC) — TP53 network. ERIC recommendations for TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia-update on methodological approaches and results interpretation. *Leukemia*. 2018 May;32(5):1070-1080. doi: 10.1038/s41375-017-0007-7. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29467486; PMCID: PMC5940638.
- Malcikova J, Pavlova S, Kunt Vonkova B, Radova L, Plevova K, Kotaskova J, Pal K, Dvorackova B, Zenatova M, Hynst J, Ondrouskova E, Panovska A, Brychtova Y, Zavacka K, Tichy B, Tom N, Mayer J, Doubek M, Pospisilova S. Low-burden TP53 mutations in CLL: clinical impact and clonal evolution within the context of different treatment options. *Blood*. 2021 Dec 23;138(25):2670-2685. doi: 10.1182/blood.2020009530. PMID: 33945616; PMCID: PMC8703362.
- Bystry V, Reigl T, Krejci A, Demko M, Hanakova B, Grioni A, Knecht H, Schlitt M, Dreger P, Sellner L, Herrmann D, Pingeon M, Boudjoghra M, Rijntjes J, Pott C, Langerak AW, Groenen PJTA, Davi F, Brüggemann M, Darzentas N; EuroClonality-NGS. ARResT/Interrogate: an interactive immunoprofiler for IG/TR NGS data. *Bioinformatics*. 2017 Feb 1;33(3):435-437. doi: 10.1093/bioinformatics/btw634. PMID: 28172348.
- Brazdilova K, Plevova K, Skuhrova Francova H, Kockova H, Borsky M, Bikos V, Malcikova J, Oltova A, Kotaskova J, Tichy B, Brychtova Y, Mayer J, Doubek M, Pospisilova S. Multiple productive IGH rearrangements denote oligoclonality even in immunophenotypically monoclonal CLL. *Leukemia*. 2018 Jan;32(1):234-236. doi: 10.1038/leu.2017.274. Epub 2017 Aug 29. PMID: 28937682; PMCID: PMC5770588.
- Lobello C, Tichy B, Bystry V, Radova L, Filip D, Mraz M, Montes-Mojarro IA, Prokoph N, Larose H, Liang HC, Sharma GG, Mologni L, Belada D, Kamaradova K, Fend F, Gambacorti-Passerini C, Merkel O, Turner SD, Janikova A, Pospisilova S. STAT3 and TP53 mutations associate with poor prognosis in anaplastic large cell lymphoma. *Leukemia*. 2021 May;35(5):1500-1505. doi: 10.1038/s41375-020-01093-1. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33247178; PMCID: PMC8102183.
- Franková V, Svozilová H, Stránecký V, Kozubík KS, Srovnal J, Benešová L, Uvírová M, Macek M, Pospíšilová Š. Ethical principles for the usage and sharing of genomic data from research. *Cas Lek Cesk*. 2023 Winter;161(7-8):271-275. English. PMID: 36868836. (výsledek projektu A-C-G-T 1, autoři z UK, MU, UPOL, **EUC Laboratoře CGB a.s.** a **Genomac výzkumný ústav, s.r.o.**)
- Spielvogel CP, Stoiber S, Papp L, Krajnc D, Grahovac M, Gurnhofer E, Trachtova K, Bystry V, Leisser A, Jank B, Schnoell J, Kadletz L, Heiduschka G, Beyer T, Hacker M, Kenner L, Haug AR. Radiogenomic markers enable risk stratification and inference of mutational pathway states in head and neck cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 Jan;50(2):546-558. doi: 10.1007/s00259-022-05973-9. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36161512; PMCID: PMC9816299.
- Limberger T, Schleder M, Trachtová K, Garces de Los Fayos Alonso I, Yang J, Högl S, Sternberg C, Bystry V, Oppelt J, Tichý B, Schmeidl M, Kodajova P, Jäger A, Neubauer HA, Oberhuber M, Schmalzbauer BS, Pospisilova S, Dolznig H, Wadsak W, Culig Z, Turner SD, Egger G, Lagner S, Kenner L. KMT2C methyltransferase domain regulated INK4A expression suppresses prostate cancer metastasis. *Mol Cancer*. 2022 Mar 30;21(1):89. doi: 10.1186/s12943-022-01542-8. PMID: 35354467; PMCID: PMC8966196.
- Knecht H, Reigl T, Kotrová M, Appelt F, Stewart P, Bystry V, Krejci A, Grioni A, Pal K, Stranska K, Plevova K, Rijntjes J, Songia S, Svatoň M, Froňková E, Bartram J, Scheijen B, Herrmann D, García-Sanz R, Hancock J, Moppett J, van Dongen JJM, Cazzaniga G, Davi F, Groenen PJTA, Hummel M, Macintyre EA, Stamatopoulos K, Trka J, Langerak AW, Gonzalez D, Pott C, Brüggemann M, Darzentas N; EuroClonality-NGS Working Group. Quality control and quantification in IG/TR next-generation sequencing marker identification: protocols and bioinformatic functionalities by EuroClonality-NGS. *Leukemia*. 2019 Sep;33(9):2254-2265. doi: 10.1038/s41375-019-0499-4. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31227779; PMCID: PMC6756032.

- Brüggemann M, Kotrová M, Knecht H, Bartram J, Boudjogrha M, Bystry V, Fazio G, Froňková E, Giraud M, Grioni A, Hancock J, Herrmann D, Jiménez C, Krejci A, Moppett J, Reigl T, Salson M, Scheijen B, Schwarz M, Songia S, Svaton M, van Dongen JJM, Villarese P, Wakeman S, Wright G, Cazzaniga G, Davi F, García-Sanz R, Gonzalez D, Groenen PJTA, Hummel M, Macintyre EA, Stamatopoulos K, Pott C, Trka J, Darzentas N, Langerak AW; EuroClonality-NGS working group. Standardized next-generation sequencing of immunoglobulin and T-cell receptor gene recombinations for MRD marker identification in acute lymphoblastic leukaemia; a EuroClonality-NGS validation study. *Leukemia*. 2019 Sep;33(9):2241-2253. doi: 10.1038/s41375-019-0496-7. Epub 2019 Jun 26. PMID: 31243313; PMCID: PMC6756028.

5.1.2. PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA MASARYKOVY UNIVERZITY

Přírodovědecká fakulta MU je jednou ze čtyř nejstarších fakult Masarykovy univerzity (založená v roce 1919). PŘF MU je výzkumně orientovaná fakulta navazující na odkaz Gregora Johanna Mendela (1822–1884) světově proslulého genetika. Skládá se z 13 ústavů, které generují přes 25 % výsledků výzkumu MU (>1100 vědeckých prací ročně). Vědci z PŘF MU v současnosti realizují přes 300 výzkumných a inovačních grantů od českých a evropských poskytovatelů, včetně projektů H2020 a Horizon Europe (40 % projektů H2020 udělených MU je realizováno na PŘF MU). V posledních 12 letech PŘF MU také těžila z několika projektů Evropských strukturálních a investičních fondů, které vedly k vybudování hi-tech výzkumných kapacit.

Zapojeným ústavem PŘF MU v projektu je [Ústav experimentální biologie](#) sídlící v Univerzitním kampusu v Brně Bohunicích. Posláním tohoto vysoce multidisciplinárního oddělení je studovat a přispívat k pochopení procesů a jevů spojených s organizací a fungováním biomolekul, buněk, tkání a organismů. K dosažení tohoto cíle vědci na ústavu pracují s virovými, mikrobiálními, rostlinnými a zvířecími/savčími systémy (včetně lidských), přičemž úspěšně využívají velmi rozmanitý repertoár metod a technik, od tradičních po „-omiku“. Jejich výzkum přilákal vysoce konkurenční financování EU, jako je grant MSCA ITN ([WntsApp](#)), grant [EMBO Young Investigator](#), grant SCOPES od SNSF, prestižní místní MUNI [MASH Junior](#) granty nebo [EXPRO](#) grant Grantové agentury ČR. Ústav je administrativně rozdělen do 6 oddělení ([Oddělení genetiky a molekulární biologie](#), [Oddělení experimentální biologie rostlin](#), [Oddělení fyziologie a imunologie živočichů](#), [Oddělení mikrobiologie](#), [Česká sbírka mikroorganismů](#), [Loschmidtovy laboratoře](#)).

Do projektu bude zapojeno [Oddělení genetiky a molekulární biologie \(OGMB\)](#) v čele [REDAKCE]. Klíčovými předměty výzkumu realizovaného na OGMB jsou procesy a fenomény podílející se na organizaci a fungování živých buněk, tkání a organismů. Modelovými objekty jsou virové, mikrobiální, rostlinné, živočišné a lidské systémy, které jsou studovány rozmanitými přístupy moderní biologie. Kromě základního výzkumu pokrývajícího vědní disciplíny molekulární biologie, genetiky, buněčné biologie, nádorové biologie, virologie či molekulární antropologie je na pracovišti prováděn i výzkum aplikovaný, přispívající k poznání podstaty některých genetických a infekčních onemocnění člověka a zlepšení jejich diagnostiky nebo k realizaci nových biotechnologických postupů.

Oddělení tvoří šest laboratoří, které svým výzkumem zasahují do různých oblastí genetiky a molekulární biologie. Navrhovaný projekt bude realizován v rámci [Laboratoře molekulární cytogenetiky a cytogenomiky \(LMCC\)](#), což je pracoviště s bohatou pedagogickou i výzkumnou činností dlouhodobě spolupracující s Ústavem lékařské genetiky a genomiky FN Brno. Výzkumné aktivity této laboratoře jsou již řadu let zaměřeny na studium nestability chromozomů, tj. na úlohu vrozených i získaných chromozomových aberací u geneticky podmíněných onemocnění člověka. Získané poznatky mají praktický význam pro lékařskou genetiku, slouží k odhalování příčin některých vrozených geneticky podmíněných onemocnění či k bližší charakterizaci biologických vlastností zhoubných nádorů. Ve spolupráci s lékařskými pracovišti se laboratoř podílí na rychlém zavádění nových specializovaných cytogenetických a cytogenomických vyšetření do klinické praxe.

Spolupráce s aplikační sférou je silnou stránkou OGMB. Existuje rozsáhlá síť [spolupracujících pracovišť či institucí](#), které těží z výukových i tvůrčích aktivit v této oblasti či transferu technologií. OGMB dlouhodobě udržuje intenzivní výzkumnou i pedagogickou spolupráci s řadou externích partnerských pracovišť, jejichž zaměstnanci se podílejí na vedení bakalářských, diplomových a doktorských prací. Tato spolupráce zahrnuje jak přední české státní zdravotnické instituce, tak i soukromé laboratoře či firmy se zdravotnickým či biotechnologickým zaměřením.

Partneři z aplikační sféry, se kterými OGMB spolupracuje, jsou Fakultní nemocnice Brno (Ústav lékařské genetiky a genomiky, Interní hematologická a onkologická klinika, Klinika dětské onkologie, Oddělení klinické mikrobiologie), Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Masarykův onkologický ústav, Repromeda, s.r.o., Reprofit International, s.r.o., Cytogenetická laboratoř Brno, s.r.o., Výzkumný ústav plicinářský, spol. s.r.o., ESSENCE LINE, s.r.o., Bioveta a.s., MB Pharma s.r.o.

Příklady publikací souvisejících s výzkumným záměrem či vytvořené ve spolupráci OGMB s aplikační sférou:

- Wayhelova M, Smetana J, Vallova V, Hladilkova E, Filkova H, Hanakova M, Vilemova M, Nikolova P, Gromesova B, Gaillyova R, Kuglik P. The clinical benefit of array-based comparative genomic hybridization for detection of copy number variants in Czech children with intellectual disability and developmental delay. *BMC Med Genomics*. 2019 Jul 23;12(1):111. doi: 10.1186/s12920-019-0559-7. PMID: 31337399; PMCID: PMC6651926.
- Wayhelova M, Oppelt J, Smetana J, Hladilkova E, Filkova H, Makaturova E, Nikolova P, Beharka R, Gaillyova R, Kuglik P. Novel de novo frameshift variant in the ASXL3 gene in a child with microcephaly and global developmental delay. *Mol Med Rep*. 2019 Jul;20(1):505-512. doi: 10.3892/mmr.2019.10303. Epub 2019 May 27. PMID: 31180560; PMCID: PMC6579994.
- Smetana J, Vallova V, Wayhelova M, Hladilkova E, Filkova H, Horinova V, Broz P, Mikulasova A, Gaillyova R, Kuglik P. Case Report: Contiguous Xq22.3 Deletion Associated with ATS-ID Syndrome: From Genotype to Further Delineation of the Phenotype. *Front Genet*. 2021 Oct 29;12:750110. doi: 10.3389/fgene.2021.750110. PMID: 34777475; PMCID: PMC8585740.
- Wayhelova M, Vallova V, Broz P, Mikulasova A, Loubalova D, Filkova H, Smetana J, Drabova K, Gaillyova R, Kuglik P. Novel de novo pathogenic variant in the GNAI1 gene as a cause of severe disorders of intellectual development. *J Hum Genet*. 2022 Apr;67(4):209-214. doi: 10.1038/s10038-021-00988-w. Epub 2021 Nov 25. PMID: 34819662.
- Paukovceková S, Skoda J, Neradil J, Mikulenkova E, Chlapek P, Sterba J, Richardson DR, Veselska R. Novel Thiosemicarbazones Sensitize Pediatric Solid Tumor Cell-Types to Conventional Chemotherapeutics through Multiple Molecular Mechanisms. *Cancers (Basel)*. 2020 Dec 15;12(12):3781. doi: 10.3390/cancers12123781. PMID: 33334021; PMCID: PMC7765366.
- Skoda J, Neradil J, Stanickova Z, Zambor J, Nunukova A, Macsek P, Borankova K, Dobrotkova V, Nemec P, Sterba J, Veselska R. Serial Xenotransplantation in NSG Mice Promotes a Hybrid Epithelial/Mesenchymal Gene Expression Signature and Stemness in Rhabdomyosarcoma Cells. *Cancers (Basel)*. 2020 Jan 13;12(1):196. doi: 10.3390/cancers12010196. PMID: 31941033; PMCID: PMC7016569.
- Vacek L, Kobzová Š, Čmelík R, Pantůček R, Janda L. Enzybiotics LYSSTAPH-S and LYSDERM-S as Potential Therapeutic Agents for Chronic MRSA Wound Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Aug 15;9(8):519. doi: 10.3390/antibiotics9080519. PMID: 32824115; PMCID: PMC7459665.
- Dúcka M, Kučeríková M, Trčka F, Červinka J, Biglieri E, Šmarda J, Borsig L, Beneš P, Knopfová L. c-Myb interferes with inflammatory IL1 α -NF- κ B pathway in breast cancer cells. *Neoplasia*. 2021 Mar;23(3):326-336. doi: 10.1016/j.neo.2021.01.002. Epub 2021 Feb 20. PMID: 33621853; PMCID: PMC7905261.
- Vlk D, Trněný O, Řepková J. Genes Associated with Biological Nitrogen Fixation Efficiency Identified Using RNA Sequencing in Red Clover (*Trifolium pratense* L.). *Life (Basel)*. 2022 Nov 25;12(12):1975. doi: 10.3390/life12121975. PMID: 36556339; PMCID: PMC9785344.
- Hendrych M, Říhová K, Adamová B, Hradil V, Stiborek M, Vlček P, Hermanová M, Vašíčková J, Beneš P, Šmarda J, Kanický V, Preisler J, Navrátilová J. Disulfiram increases the efficacy of 5-fluorouracil in organotypic cultures of colorectal carcinoma. *Biomed Pharmacother*. 2022 Sep;153:113465. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113465. Epub 2022 Aug 10. PMID: 36076577.

5.1.3. CENTRUM PRO TRANSFER TECHNOLOGIÍ MASARYKOVY UNIVERZITY

[Centrum pro transfer technologií MU](#) bylo založeno v roce 2005 s jednoznačným posláním: podporovat uplatnění výsledků vědy a výzkumu v praxi, budovat mosty mezi akademickou a soukromou sférou, nastavovat podmínky pro transfer technologií (TT) a transfer znalostí (TZ), chránit a spravovat duševní vlastnictví MU a

poskytovat vědcům i firmám profesionální podporu a servis ve všech souvisejících oblastech.

Na pracovišti CTT MU jsou metodicky i věcně centralizovány klíčové činnosti TT/TZ a vytvořeny potřebné personální i technické podmínky včetně institucionálních nástrojů nezbytných pro realizaci TT a nakládání s duševním vlastnictvím. Z úrovně CTT MU jsou na tomto základě realizovány služby v oblasti TT a managementu duševního vlastnictví (DV) dostupné všem pracovištím MU.

Pracovníci CTT MU se v rámci svých agend věnují oblastem napomáhajícím a vedoucím k poskytování výsledků VaV na MU do praktického využití. Jedná se jak o odborné kompetence v oblasti ochrany DV, či poskytování licencí, tak i vyhledávání aplikačních partnerů a vyjednávání podmínek pro spolupráci.

CTT MU podporuje spolupráci mezi vědeckou komunitou a aplikační sférou budováním vnitřního prostředí univerzity: od definování vnitřních pravidel až po iniciování příležitostí k setkávání vědců se zástupci firem nebo hledání zdrojů pro společný výzkum. To vše přispívá k oboustranně výhodné spolupráci a implementaci komerčně zajímavých výsledků vědecké práce do běžného života.

Spolupráce CMM CEITEC MU a PřF MU s odborníky z CTT MU je s ohledem na aplikačně orientovaný výzkum laboratoří dlouhodobá. Do realizace projektu je na pozici **manažerka transferu technologií /specialisty duševního vlastnictví** zapojena pracovnice CTT MU [REDAKCE] (životopis je součástí dokumentů projektové žádosti), která má dlouhodobé odborné i praktické zkušenosti s vyjednáváním s aplikačními partnery, nastavováním průběhu realizace přenosu poznatků do aplikační sféry, včetně zajištění právních podmínek zahrnujících ochranu duševního vlastnictví MU.

Zapojení odborníka z CTT MU přispěje k profesionálnímu průběhu realizace projektu a využitelnosti výzkumných výsledků účinné spolupráce s aplikačními partnery.

5.1.4. ÚSTAV VÝPOČETNÍ TECHNIKY MASARYKOVY UNIVERZITY

Ústav výpočetní techniky MU je vysokoškolský ústav MU zodpovědný za informační a komunikační technologie na univerzitě. Vědeckou a výzkumnou činností se ÚVT MU zaměřuje například na oblasti výpočetní a datové infrastruktury, kyberbezpečnosti, mezioborové spolupráce, healthware či autorizace identit. Ústav také zajišťuje provoz a rozvoj IT služeb, kompletní správu páteřní počítačové sítě a pečujeme o výpočetní servery.

ÚVT MU poskytuje univerzitě následující služby: ekonomicko-správní informační systém, služby datových a hlasových sítí, podpora náročných výpočtů a velkokapacitních úložišť, knihovní systémy a elektronické informační zdroje, provoz počítačových studoven a zajištění bezpečného kyberprostoru, webovou prezentaci MU, jejích fakult dalších součástí, celouniverzitní nákupy a distribuce softwaru a technického vybavení, řízení lokálních center výpočetní techniky na fakultách MU. Celkový přehled a podrobnější informace jsou uvedeny [katalogu IT služeb](#).

Výzkumné priority ÚVT MU jsou zpracování velkých dat a rozsáhlých výpočtů (centrum [CERIT-SC](#)), výzkum a vývoj v aktuálních oblastech kyberbezpečnosti (centrum [C4e](#) a [CSIRT-MU](#)), certifikační a autorizační infrastruktura [ELIXIR AAI](#), rozvoj systému [MeDiMed](#) – sdílení medicínských obrazových informací, spolupráce se sdružením [CESNET](#) (optické sítě, virtuální prostředí pro spolupráci), rozvoj a vývoj informačních systémů a digitálních knihoven univerzity i národní komunity. Od roku 2020 se intenzivně věnuje i tématu otevřené vědy a od roku 2023 i tématu European Open Science Cloud (EOSC) Bližší informace [zde](#).

V rámci realizační fáze projektu bude na pozici data custodiana zapojen **pracovník ÚVT MU** [REDAKCE] (životopis je součástí dokumentů projektové žádosti), který má dlouhodobé zkušenosti s bezpečností a správou dat (náplň práce data custodiana viz kapitola č. 11 Studie proveditelnosti). Zapojení odborníka ÚVT MU přispěje k profesionálnímu průběhu realizace projektu a odbornou koordinací a správou výzkumných dat. [REDAKCE] byl zapojen již do procesu přípravy projektové žádosti.

5.2. STRUČNÁ CHARAKTERISTIKA PARTNERŮ PROJEKTU

Mezi partnery projektu bude před zahájením fyzické realizace projektu uzavřena Partnerská smlouva. V dokumentech projektové žádosti dokládáme Principy partnerství, které byly podepsány ze strany všech partnerských subjektů.

5.2.1. UNIVERZITA KARLOVA

Univerzita Karlova je největší a nejznámější českou univerzitou. Tato, historickou tradicí a svou současnou vědeckou a pedagogickou činností významná instituce, se skládá ze 17 fakult, z nichž se 14 nachází v Praze, dvě v Hradci Králové a jedna v Plzni. K UK patří také čtyři vysokoškolské ústavy, pět dalších pracovišť pro vzdělávací, vědeckou, výzkumnou a vývojovou a další tvůrčí činnost nebo pro poskytování informačních služeb, 5 celouniverzitních účelových zařízení a rektorát jako výkonné pracoviště řízení UK. Dle Šanghajského žebříčku (Academic Ranking od World Universities) je UK nejlepší univerzitou v České republice. Pracovníci UK jsou autory přibližně 30 % mezinárodně publikovaných českých vědeckých prací (převážně v medicíně a přírodních vědách).

UK je mezinárodně uznávanou univerzitou výzkumného typu („research university“). Výzkumné projekty a činnosti tvoří třetinu výnosů UK, počet akademických a výzkumných pracovníků činí více než polovinu zaměstnanců UK. Univerzita Karlova je spolu s Akademií věd ČR podle oficiálních hodnocení vědeckých výstupů (hodnocení Rady pro výzkum, vývoj a inovace) nejvýkonnější vědeckou institucí v ČR. Podle národního hodnocení výsledků tvoří pracoviště UK 24 % vědeckého výkonu českých vysokých škol a 15 % výkonu České republiky. Rozšiřování oblasti mezinárodní spolupráce ve vědě a výzkumu odpovídá rostoucí mezinárodní prestiži UK. V rámci Horizont 2020 a Horizon Europe se Univerzita Karlova podílela nebo podílí na realizaci více než 160 projektů. Univerzita Karlova je nositelem [14 ERC projektů](#), je hostitelem pěti velkých výzkumných infrastruktur, zařazených do Cestovní mapy velkých výzkumných infrastruktur ČR 2016–2022, a v dalších je zapojena v roli [partnera](#). Jako poradní orgán rektorky působí Mezinárodní rada UK, a to především pro určování hlavních směrů vědecké a vzdělávací práce univerzity, jejích výzkumných center a systému vnitřního financování. Do rady byly jmenovány [význačné vědecké a pedagogické osobnosti](#) působící ve špičkových zahraničních institucích. Zajištění navazování spolupráce a k tomu provázaný znalostní transfer zajišťuje na UK dceřiná společnost [Charles University Innovations Prague a.s.](#) (CUIP). CUIP zajišťuje služby znalostního a technologického transferu, které mimo jiné explicitně zahrnují přípravu na ověření aplikovatelnosti výsledku, včetně právních, ekonomických a jiných otázek souvisejících s budoucí komercializací a business developmentu. CUIP je jakožto společnost zajišťující znalostí a technologický transfer zapsána v registru výzkumných organizací u MŠMT.

Partnery projektu jsou [1. lékařská fakulta UK \(1. LF UK\)](#) a [2. lékařská fakulta UK \(2. LF UK\)](#).

1. LF UK byla založena v roce 1348 jako jedna ze čtyř původních fakult UK. Současnost 1. LF UK charakterizuje moderní přístup ke vzdělávání nové generace lékařů a dalších odborníků ve zdravotnictví i vědecko-výzkumná činnost na špičkové úrovni. Hlavní činností 1. LF UK je vzdělávání magisterských a doktorských studentů; nabízí 4 studijní programy – všeobecné lékařství, zubní lékařství, ošetřovatelství v oboru všeobecná sestra a specializace ve zdravotnictví v oborech adiktologie, fyzioterapie, intenzivní péče, ergoterapie a nutriční terapeut. Součástí fakulty jsou kliniky pěti pražských nemocnic – Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Nemocnice Na Bulovce, Thomayerova nemocnice, Ústřední vojenská nemocnice Praha, Fakultní nemocnice v Motole. Každoročně se o studium na této fakultě hlásí více než 4 000 uchazečů, z toho přibližně 800 studentů z 50 zemí v anglických programech. 1. LF UK má ročně kolem 540 absolventů. Pracuje zde 1 700 vědecko-pedagogických pracovníků, z toho 330 profesorů a docentů.

Výzkum a výuka na fakultě pokrývá prakticky celé spektrum lékařských a zdravotnických oborů, od základních biomedicínských věd, přes klinické disciplíny až po nelékařské specializace. 1. LF UK se zapojuje do velkých vědecko-výzkumných infrastruktur a mezinárodních programů, ze všech lékařských fakult v ČR získává nejvyšší počet bodů (62 200) v hodnocení výsledků vědy a výzkumu. Ústavy 1. LF UK jsou zapojeny do řady grantových projektů financovaných ze zahraničí včetně projektů EU, National Institute of Health, Wellcome Trust, atd. Mezinárodní kooperace ústí v řadu vysoce impaktovaných publikací. Zastoupení významných akademických představitelů 1. LF UK v mezinárodních odborných organizacích, mezistátních asociacích, řídicích výborech internacionálních projektů, redakčních radách a poradních sborech dosahuje vysoké úrovně srovnatelné s univerzitami vyspělých zemí.

Ve vztahu k charakteru projektu jsou z pohledu 1. LF UK významná zejména pracoviště [Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu](#) (KPDPM) a [Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky](#) (ÚLBLD), Ústav lékařské

biologie a genetiky, společně provozovaná s VFN Praha.

Diagnostické a výzkumné laboratoře **KPDPM** jsou přímo zapojeny do více než 60 projektů podporovaných grantovými agenturami České republiky i ze zahraničí. Konkrétně se pracoviště podílí na výzkumu onemocnění ledvin, dále se zaměřuje na skupinu vzácných genetických onemocnění. Rozsáhlá koncepční, experimentální a bioinformatická expertíza je poskytována v rámci dvou projektů zaměřených na identifikaci genetického podkladu familiálních kardiomyopatií a na identifikaci vzácných genetických variant statiny navozené myopatie. Mezi další projekty, pro které poskytuje facilitu odborné posudky se týkají identifikace genetického architektonického impulzivního násilí a genetického základu rakoviny prsu s časným nástupem. Tyto projekty představují analýzu více než 1850 vzorků DNA z 1 300 rodin.

ÚBLD akreditovaný podle normy ČSN EN ISO 15189, disponuje širokým spektrem metod a je vybaven moderní technikou – jako jsou přístroje pro cytogenomické a molekulárně biologické analýzy, automatické biochemické a imunochemické analyzátoři, hmotnostní spektrometrie, vysokoúčinná kapalinová chromatografie. Průběžně jsou zaváděny nové metody, často ojedinělé v ČR. **ÚBLD** má dlouhodobé zkušenosti s testováním a hodnocením nových biomarkerů i analýzou méně běžných materiálů jako např. sklivce či dialyzát. Pod **ÚBLD** mj. spadá **Centrum nádorové cytogenomiky (CNC)**, jež se bude podílet na řešení projektu.

2. LF UK je součástí Univerzity Karlovy od jejího založení v roce 1348. Z původní jediné fakulty vznikly v roce 1953 v Praze fakulty tři, mezi nimi i **Fakulta dětského lékařství**. Ta se od roku 1990 nazývá **2. lékařská fakulta**. Fakulta sídlí v areálu **Fakultní nemocnice v Motole**, v jejíž dětské i dospělé části probíhá většina klinické výuky. Spojení s jednou z největších a nejmodernějších nemocnic v Evropě umožňuje fakultě nabízet komplexní vzdělání ve všech oborech medicíny, obohacené o znalosti ve specializovaných oborech dětského lékařství. Zázemí s více než 72 000 pacienty za rok a 2 410 lůžky, z toho 667 dětskými, poskytuje medikům možnost setkání s nejširším spektrem pacientů a diagnóz. Část klinické výuky probíhá i ve **Fakultní nemocnici Bulovka** a v **Ústřední vojenské nemocnici**. Výuka teoretických předmětů probíhá převážně v **areálu teoretických a preklinických ústavů** v Plzeňské ulici v Motole. Ústav anatomie a jeho pitevny, dostavěné v roce 2019 a nejmladší v Česku, jsou vybaveny špičkovou technikou. Při výuce na **2. LF UK** je kladen důraz na vývojové aspekty lidského života ve zdraví i nemoci od prenatalního období až po vysoké stáří. Výuka ve všech oborech je rozšířená o pediatriickou problematiku.

Ve vztahu k charakteru projektu je z pohledu **2. LF UK** významný zejména **Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol (ÚBLG)**. **ÚBLG** má charakter klinicko-diagnostického, univerzitního a výzkumného pracoviště. Hlavním cílem je diagnostika a studium dědičných onemocnění včetně nádorových na genové a chromozomální úrovni v oblasti pre- i postnatální. Pracovníci jsou zodpovědní za výuku biologie, klinické a molekulární genetiky českých i zahraničních studentů **2. LF UK** v Praze. Dále se podílejí na výuce Univerzity 3. věku. **ÚBLG** je školsko-zdravotnickým pracovištěm. Část školskou reprezentuje katedra biologie a lékařské genetiky. Část zdravotnická sestává z Oddělení klinické genetiky (část ambulantní) a z laboratoří: Oddělení lékařské cytogenetiky a Oddělení lékařské molekulární genetiky.

Spolupráce s aplikační sférou:

KPDPM spolupracovala s aplikační sférou na vývoji Odběrového a transportní roztoku pro izolaci RNA viRNAtráp, který zásadním způsobem přispěl v boji proti onemocnění covid-19, díky efektivnímu způsobu testování pacientů a ochraně zdravotnického personálu (GeneSpector) ([37061534](#)). Současně spolupracuje s firmou GeneSpector Innovations na hledání biomarkeru umožňujícího predikovat závažnost průběhu infekčního onemocnění a monitoring terapie infekčního onemocnění a na vývoji systému pro stanovení mutované formy bílkoviny mucinu 1 (MUC1fs) způsobujícího selhání ledvin. Dále se podílí na vývoji a validaci nových diagnostických metod pro studium nádorové predispozice založených na NGS CZECANCA (GENNET, AGEL, GHC Genetics).

CNC spolupracuje s firmou Institute of Applied Biotechnologies (IAB), s.r.o. na optimalizaci metodiky izolace vysokomolekulární DNA z fixovaných nádorových buněk pro metodu OGM a také na optimalizaci ddRAD sekvenování a následné analýzy dat. Spolupracovali jsme rovněž s EUC Laboratořemi CGB a.s. na zavádění vyšetřovacích algoritmů u nemocných s mozkovými gliomy a dlouhodobě s tímto pracovištěm spolupracujeme také

v oblasti cytogenomické diagnostiky hematologických malignit. Kromě toho spolupracujeme s centry reprodukční genetiky Gennet s.r.o. a Repromeda s.r.o. při analýze kryptických chromosomových změn spojených s poruchami reprodukce.

ÚBLG spolupracuje s aplikační sférou na vývoji nových indikací PARPi v onkogenetice a onkologické léčbě (AstraZeneca). Současně spolupracuje s firmou Devyser.com na vývoji optimalizovaných diagnostických souprav pro diagnostiku patogenetických variant u pacientů s cystickou fibrózou a s firmou VertexPharmaceuticals při genotypizaci neevropských populací v genu *CFTR*. Současně v oblasti reprodukční genetiky spolupracuje na optimalizaci systému karyomappingu u vzácných onemocnění s Repromeda s.r.o. a Genomac výzkumný ústav s.r.o. na vývoji neinvazivního testování kolorektálních nádorů pomocí vyšetření cirkulující DNA nádorů ([32793464](#)). S Institute of Applied Biotechnologies, s.r.o. probíhá optimalizace sekvenování nové generace a bioinformatických postupů u sekvenace viru SARS-CoV-2 ([34442750](#)).

Příklady publikací souvisejících s výzkumným záměrem či vytvořené ve spolupráci s aplikační sférou:

- Karolová J, Kazantsev D, Svatoň M, Tušková L, Forsterová K, Maláriková D, Benešová K, Heizer T, Dolníková A, Klánová M, Winkovska L, Svobodová K, Hojný J, Krkavcová E, Froňková E, Zemanová Z, Trněný M, Klener P. Sequencing-based analysis of clonal evolution of 25 mantle cell lymphoma patients at diagnosis and after failure of standard immunochemotherapy. *Am J Hematol*. 2023 Oct;98(10):1627-1636. doi: 10.1002/ajh.27044. Epub 2023 Aug 21. PMID: 37605345.
- Obr A, Klener P, Furst T, Kriegova E, Zemanova Z, Urbankova H, Jirkuvova A, Petrackova A, Malarikova D, Forsterova K, Cudova B, Sedlarikova L, Berkova A, Kasalova N, Papajik T, Trneny M. A high TP53 mutation burden is a strong predictor of primary refractory mantle cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2020 Dec;191(5):e103-e106. doi: 10.1111/bjh.17063. Epub 2020 Aug 30. PMID: 32862455.
- Malarikova D, Berkova A, Obr A, Blahovcova P, Svaton M, Forsterova K, Kriegova E, Prihodova E, Pavlistova L, Petrackova A, Zemanova Z, Trneny M, Klener P. Concurrent TP53 and CDKN2A Gene Aberrations in Newly Diagnosed Mantle Cell Lymphoma Correlate with Chemoresistance and Call for Innovative Upfront Therapy. *Cancers* (Basel). 2020 Jul 31;12(8):2120. doi: 10.3390/cancers12082120. PMID: 32751805; PMCID: PMC7466084.
- Soukupova J, Zemankova P, Lhotova K, Janatova M, Borecka M, Stolarova L, Lhota F, Foretova L, Machackova E, Stranecky V, Tavandzis S, Kleiblova P, Vocka M, Hartmannova H, Hodanova K, Kmoch S, Kleibl Z. Validation of CZE CANCA (CZEch Cancer paNeL for Clinical Application) for targeted NGS-based analysis of hereditary cancer syndromes. *PLoS One*. 2018 Apr 12;13(4):e0195761. doi: 10.1371/journal.pone.0195761. PMID: 29649263; PMCID: PMC5896995.
- Oláhová M, Peter B, Szilagyí Z, Diaz-Maldonado H, Singh M, Sommerville EW, Blakely EL, Collier JJ, Hoberg E, Stránecký V, Hartmannová H, Bleyer AJ, McBride KL, Bowden SA, Korandová Z, Pecinová A, Ropers HH, Kahrizi K, Najmabadi H, Tarnopolsky MA, Brady LI, Weaver KN, Prada CE, Ůnap K, Wojcik MH, Pajusalu S, Syeda SB, Pais L, Estrella EA, Bruels CC, Kunkel LM, Kang PB, Bonnen PE, Mráček T, Kmoch S, Gorman GS, Falkenberg M, Gustafsson CM, Taylor RW. POLRMT mutations impair mitochondrial transcription causing neurological disease. *Nat Commun*. 2021 Feb 18;12(1):1135. doi: 10.1038/s41467-021-21279-0. PMID: 33602924; PMCID: PMC7893070.
- Pazdirek F, Minarik M, Benesova L, Halkova T, Belsanova B, Macek M, Stepanek L, Hoch J. Monitoring of Early Changes of Circulating Tumor DNA in the Plasma of Rectal Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Concomitant Chemoradiotherapy: Evaluation for Prognosis and Prediction of Therapeutic Response. *Front Oncol*. 2020 Jul 24;10:1028. doi: 10.3389/fonc.2020.01028. PMID: 32793464; PMCID: PMC7394215.
- Klempt P, Brzoň O, Kašný M, Kvapilová K, Hubáček P, Briksi A, Bezdíček M, Koudeláková V, Lengerová M, Hajdúch M, Dřevínek P, Pospíšilová Š, Kriegová E, Macek M, Kvapil P. Distribution of SARS-CoV-2 Lineages in the Czech Republic, Analysis of Data from the First Year of the Pandemic. *Microorganisms*. 2021 Aug 5;9(8):1671. doi: 10.3390/microorganisms9081671. PMID: 34442750; PMCID: PMC8397935.
- Musalkova D, Piherova L, Kwasny O, Dindova Z, Stancik L, Hartmannova H, Slama O, Peckova P, Pargac J, Minarik G, Zima T, Bleyer AJ, Radina M, Pohludka M, Kmoch S. Trends in SARS-CoV-2 cycle threshold values

in the Czech Republic from April 2020 to April 2022. *Sci Rep.* 2023 Apr 15;13(1):6156. doi: 10.1038/s41598-023-32953-2. PMID: 37061534; PMCID: PMC10105352.

- Costa A, Franková V, Robert G, Macek M, Patch C, Alexander E, Arellanesova A, Clayton-Smith J, Hunter A, Havlovicová M, Pourová R, Pritchard M, Roberts L, Zoubková V, Metcalfe A. Co-designing models for the communication of genomic results for rare diseases: a comparative study in the Czech Republic and the United Kingdom. *J Community Genet.* 2022 Jun;13(3):313-327. doi: 10.1007/s12687-022-00589-w. Epub 2022 May 6. Erratum in: *J Community Genet.* 2022 Jul 1;: PMID: 35523996; PMCID: PMC9075921.
- Franková V, Driscoll RO, Jansen ME, Loeber JG, Kožich V, Bonham J, Borde P, Brincat I, Cheillan D, Dekkers E, Fingerhut R, Kuš IB, Girginoudis P, Groselj U, Hougaard D, Knapková M, la Marca G, Malniece I, Nanu MI, Nennstiel U, Olkhovych N, Oltarzewski M, Pettersen RD, Racz G, Reinson K, Salimbayeva D, Songailiene J, Vilarinho L, Vogazianos M, Zetterström RH, Zeyda M; Members of the European Society of Human Genetics (ESHG)-EuroGentest Quality Sub-Committee. Regulatory landscape of providing information on newborn screening to parents across Europe. *Eur J Hum Genet.* 2021 Jan;29(1):67-78. doi: 10.1038/s41431-020-00716-6. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33040093; PMCID: PMC7853088.

Finanční podíl UK: 23 285 698,66 Kč

5.2.2. UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

[Univerzita Palackého v Olomouci](#) je univerzitou s dlouholetou tradicí. Založena byla v 16. století, je nejstarší univerzitou na Moravě a druhou nejstarší univerzitou v České republice. Dnes je to moderní vysokoškolské zařízení se širokou škálou studijních programů a bohatou vědeckou a výzkumnou činností. Na jejích 8 fakultách je zapsáno téměř 22 000 studentů. Univerzita Palackého v Olomouci je jednou z nejlepších českých univerzit a řadí se mezi nejlepší světové univerzity podle mezinárodního žebříčku.

UPOL je moderní výzkumná univerzita. V rámci UPOL vybudovány nové moderní vědecká a výzkumná střediska s nejmodernějším vybavením, spolupracující s významnými institucemi po celém světě. Univerzita spolupracuje s řadou partnerských institucí v zahraničí a výrazně tak podporuje internacionalizaci ve vzdělávání, vědě a výzkumu a mezinárodní mobilitu studentů i akademických a vědeckých pracovníků. Zvláštní pozornost je věnována rozvoji strategických mezinárodních partnerství ve vzdělávání, vědě a výzkumu.

[Lékařská fakulta Univerzity Palackého](#) zajišťuje pregraduální a postgraduální vzdělávání v oborech všeobecné lékařství, zubní lékařství a management zdraví. Na lékařské fakultě pracuje 540 akademických pracovníků a studuje 1 750 pregraduálních studentů, 400 postgraduálních studentů a 200 studentů je vyučováno anglickém programu. Získané tituly jsou mezinárodně uznávané a instituce patří mezi 500 nejlepších univerzit poskytujících lékařské vzdělávání na celém světě. Fakulta je vysoce aktivní v základním a translačním výzkumu stejně tak v preklinických i klinických oborech.

[Ústav molekulární a translační medicíny](#) (ÚMTM) Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci byl zřízen v letech 2010-2014. Vybudování ÚMTM bylo zajištěno prostřednictvím infrastrukturního projektu Biomedicina pro regionální rozvoj a lidské zdroje (BIOMEDREG, číslo projektu CZ.1.05 / 2.1.00 / 01.0030) financovaného z Evropského fondu pro regionální rozvoj a státního rozpočtu České republiky prostřednictvím Operačního programu Výzkum a vývoj pro inovace (OP VaVpI). Smyslem ÚMTM je provádět základní a translační biomedicínský výzkum s cílem lépe porozumět základním příčinám lidských infekčních a nádorových nemocí a vyvíjet humánní léčiva, zdravotnické prostředky a diagnostiku. Cílem a vizí ÚMTM je usnadnit partnerství a vědeckou spolupráci soukromého a veřejného sektoru a zapojit členy výzkumných týmů do mezinárodních platform. ÚMTM je předním vzdělávacím centrem poskytujícím kvalitní vzdělání v biomedicině na bakalářské, magisterské a doktorské úrovni.

ÚMTM je úzce propojen s Fakultní nemocnicí v Olomouci. V ÚMTM v současnosti pracuje 250 vědců a výzkumných pracovníků (136 pracovních smluv na plný úvazek), 43 % zaměstnanců je ve věku do 35 let, s celkovým podílem 53 % žen.

Výzkum v ÚMTM je organizován do [šesti výzkumných programů](#): 1. Molekulární podstata nemocí a molekulární cíle, 2. Medicinální chemie, 3. Chemická biologie a experimentální terapeutika 4. Biomarkery – identifikace a validace 5.

Farmakologie a toxikologie, 6. Translační medicína. Tyto výzkumné programy jsou podporovány devíti klíčovými technologickými platformami, které poskytují odborné znalosti a technickou podporu pro všechny výzkumné programy. Tato "klíčová zařízení" jsou: Bioinformatika a biostatistika, Zvířecí modely a zobrazování, Genomika, Proteomika, Metabolomika, Buněčná biologie, Kombinatoriální chemie, Radiochemie, uHTS/HCA platforma.

ÚMTM disponuje komplexní genomickou infrastrukturou, má dlouholeté zkušenosti s řešením genomicky orientovaného výzkumu a diagnostiky, s bohatými publikačními výstupy (www.imtm.cz). ÚMTM se spolu s partnery významně podílel na řešeních přechozího projektu A-C-G-T 1, kdy provedl nábor a WGS více než třetiny zařazených jedinců. Dále ve spolupráci s průmyslovými partnerem IABIO v rámci projektu ENIGMA provedl ÚMTM celogenomovou sekvenaci u více než 1 000 zdravých jedinců, kdy byla následně vytvořena veřejně přístupná databáze genomických variant (www.czechgenome.cz). ÚMTM tak disponuje WGS daty od více než 1500 jedinců. Ve spolupráci se zahraničními pracovišti v rámci projektu EATRIS+ připravuje ÚMTM multiomické profily zdravých jedinců. První část těchto analýz byla provedená v rámci projektu Horizon Europe EATRIS-Plus a data s metadaty jsou dostupné prostřednictvím lokální instalace [cBioPortálu](http://cBioPortal.org). ÚMTM má také dlouholeté zkušenosti s problematikou klonální hematopoezy neurčitého potenciálu (CHIP), s bohatými publikačními výstupy (www.imtm.cz). Ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Olomouc ÚMTM organizoval studii PREVAL 2020, kdy během pandemie SARS-CoV-19 byl analyzován a archivován biologický materiál více než 10 000 jedinců, který je možné využít pro analýzu CHIP.

Spolupráce s aplikační sférou

ÚMTM je registrován jako soukromé zdravotnické zařízení. Společně s dceřinou neziskovou organizací [Rakovina Věc Veřejná – Nadací pro výzkum rakoviny](#) zahájil program zaměřený na molekulární diagnostiku HPV infekce. Výzkumní pracovníci ÚMTM založili spin-off společnost s licenci na vlastní ÚMTM technologie pro výrobu fluorescenčně značených sond pro nádorovou cytogenetiku ([IntelliMed, Ltd.](#)). ÚMTM aktivně spolupracuje s průmyslem na společných výzkumných a vývojových projektech v oblasti léčiv a biomarkerů a poskytuje specializované diagnostické služby pacientům s nádorovým onemocněním s hrubým ročním obrátem přes 40 mil. Kč. ÚMTM je rovněž vlastníkem 48 patentů, užitečných vzorů a/nebo návrhů.

ÚMTM publikoval přímo nebo v partnerství více než 1 156 publikací s průměrným IF kolem 4,67. Významná část prací je publikována v časopisech s nejvyššími IF (Nature, Cell, Cancer Cell, Nature Methods aj., které se řadí mezi top 10 % biomedicínských časopisů ve své oblasti.

Příklady publikací souvisejících s výzkumným záměrem:

- Capkova Z, Capkova P, Srovnal J, Adamova K, Prochazka M, Hajduch M. Duplication of 9p24.3 in three unrelated patients and their phenotypes, considering affected genes, and similar recurrent variants. *Mol Genet Genomic Med*. 2021 Mar;9(3):e1592. doi: 10.1002/mgg3.1592. Epub 2021 Jan 17. PMID: 33455084; PMCID: PMC8104183.
- Spurna Z, Capkova P, Srovnal J, Duchoslavova J, Punova L, Aleksijevic D, Vrtel R. Clinical impact of variants in non-coding regions of SHOX – Current knowledge. *Gene*. 2022 Apr 15;818:146238. doi: 10.1016/j.gene.2022.146238. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35074420.
- Slavik H, Balik V, Kokas FZ, Slavkovsky R, Vrbkova J, Rehulkova A, Lausova T, Ehrmann J, Gurska S, Uberall I, Hajduch M, Srovnal J. Transcriptomic Profiling Revealed Lnc-GOLGA6A-1 as a Novel Prognostic Biomarker of Meningioma Recurrence. *Neurosurgery*. 2022 Aug 1;91(2):360-369. doi: 10.1227/neu.0000000000002026. Epub 2022 May 16. PMID: 35551164; PMCID: PMC9287111.
- Kubickova A, Maceckova Z, Vojta P, Ondra M, Volejnikova J, Koralkova P, Jungova A, Jahoda O, Mojzickova R, Hadacova I, Cermak J, Horvathova M, Pospisilova D, Hajduch M. Missense mutation in RPS7 causes Diamond-Blackfan anemia via alteration of erythrocyte metabolism, protein translation and induction of ribosomal stress. *Blood Cells Mol Dis*. 2022 Nov;97:102690. doi: 10.1016/j.bcmd.2022.102690. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35871033.
- Bouska O, Jaworek H, Koudelakova V, Kubanova K, Dzubak P, Slavkovsky R, Siska B, Pavlis P, Vrbkova J, Hajduch M. Evaluation of Non-Invasive Gargle Lavage Sampling for the Detection of SARS-CoV-2 Using rRT-PCR or Antigen Assay. *Viruses*. 2022 Dec 19;14(12):2829. doi: 10.3390/v14122829. PMID: 36560833; PMCID: PMC9786102.

- Stejskal P, Goodarzi H, Srovnal J, Hajdúch M, van 't Veer LJ, Magbanua MJM. Circulating tumor nucleic acids: biology, release mechanisms, and clinical relevance. *Mol Cancer*. 2023 Jan 21;22(1):15. doi: 10.1186/s12943-022-01710-w. PMID: 36681803; PMCID: PMC9862574.
- Macečková Z, Kubíčková A, De Sanctis JB, Hajdúch M. Effect of Glucocorticosteroids in Diamond-Blackfan Anaemia: Maybe Not as Elusive as It Seems. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 8;23(3):1886. doi: 10.3390/ijms23031886. PMID: 35163808; PMCID: PMC8837118.
- Vidlarova M, Rehulkova A, Stejskal P, Prokopova A, Slavik H, Hajduch M, Srovnal J. Recent Advances in Methods for Circulating Tumor Cell Detection. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 15;24(4):3902. doi: 10.3390/ijms24043902. PMID: 36835311; PMCID: PMC9959336.
- Rehulkova A, Chudacek J, Prokopova A, Vidlarova M, Stranska J, Drabek J, Potockova J, Trojanec R, Vrbkova J, Skarda J, Bohanes T, Szkorupa M, Tolmaci B, Klein J, Srovnal J, Hajduch M. Clinical and prognostic significance of detecting CEA, EGFR, LunX, c-met and EpCAM mRNA-positive cells in the peripheral blood, tumor-draining blood and bone marrow of non-small cell lung cancer patients. *Transl Lung Cancer Res*. 2023 May 31;12(5):1034-1050. doi: 10.21037/tlcr-22-801. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37323172; PMCID: PMC10261864.
- Stejskal P, Goodarzi H, Srovnal J, Hajdúch M, van 't Veer LJ, Magbanua MJM. Circulating tumor nucleic acids: biology, release mechanisms, and clinical relevance. *Mol Cancer*. 2023 Jan 21;22(1):15. doi: 10.1186/s12943-022-01710-w. PMID: 36681803; PMCID: PMC9862574.
- Ranc V, Pavlacka O, Kalita O, Vaverka M. Discrimination of resected glioma tissues using surface enhanced Raman spectroscopy and Au@ZrO₂ plasmonic nanosensor. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2024 Jan 15;305:123521. doi: 10.1016/j.saa.2023.123521. Epub 2023 Oct 14. PMID: 37862838.
- Alberto S, Ordonez AA, Arjun C, Aulakh GK, Beziere N, Dadachova E, Ebenhan T, Granados U, Korde A, Jalilian A, Lestari W, Mukherjee A, Petrik M, Sakr T, Cuevas CLS, Welling MM, Zeevaart JR, Jain SK, Wilson DM. The Development and Validation of Radiopharmaceuticals Targeting Bacterial Infection. *J Nucl Med*. 2023 Nov;64(11):1676-1682. doi: 10.2967/jnumed.123.265906. Epub 2023 Sep 28. PMID: 37770110; PMCID: PMC10626374.
- Patil P, Zheng Q, Kurpiewska K, Dömling A. The isocyanide SN₂ reaction. *Nat Commun*. 2023 Sep 19;14(1):5807. doi: 10.1038/s41467-023-41253-2. Erratum in: *Nat Commun*. 2023 Oct 6;14(1):6239. PMID: 37726293; PMCID: PMC10509164.

Finanční podíl UPOL: 18 053 822,13 Kč

5.2.3. EUC LABORATOŘE CGB A.S.

EUC Laboratoře CGB a.s. byla založena v roce 1994 a poskytuje diagnostickou činnost v oborech patologie a od roku 2001 také lékařské genetiky. V roce 2022 došlo ke změně názvu společnosti z CGB laboratoř a.s. na EUC Laboratoře CGB a.s. Počtem zaměstnanců a šíří poskytovaných služeb se řadí mezi největší pracoviště v České republice, které s nadregionální působností zabezpečuje diagnostickou činnost v oborech patologie a lékařské genetiky. Součástí CGB jsou laboratoře patologie, molekulární patologie, cytogenetiky a molekulární genetiky. CGB je akreditovanou laboratoří v ČR podle normy ČSN EN ISO 15189:2013 v oboru patologie i lékařské genetiky a tímto garantuje vysokou úroveň diagnostiky v souladu s nejmodernějšími poznatky vědy v oboru patologie i lékařské genetiky. Pracoviště disponuje mnoha moderními přístroji a je dostatečně technicky vybaveno pro práci v oblasti molekulární genetiky.

CGB je doporučena Ministerstvem zdravotnictví ČR k provádění screeningové cervikovaginální cytologie v rámci programu screeningu karcinomu děložního hrdla, zároveň je také Referenční laboratoří pro testování prediktivních markerů pro cílenou onkologickou terapii. CGB působí jako akreditované školicí pracoviště v oboru patologie a genetiky. Pracovníci společnosti se pravidelně účastní mezinárodních zahraničních konferencí a odborných fór za účelem zvyšování odborných kompetencí a výměny mezinárodních zkušeností.

Spolupráce s výzkumnými organizacemi

Laboratoř má navázanu úzkou spolupráci s univerzitními pracovišti a s odborníky z fakultních nemocnic v Ostravě

a v Olomouci a podílí se na výzkumných projektech Moravskoslezského kraje a Ostravské univerzity, především se zaměřením na podporu aktivit v oblasti specifického vysokoškolského výzkumu a spolupráce univerzity s aplikační sférou (Firemní vouchery OU). CGB je také **spoluřešitelem výzkumných projektů**, mezi nejvýznamnějšími můžeme jmenovat projekt Technologické agentury České republiky TE02000058 „Centrum kompetence pro molekulární diagnostiku a personalizovanou medicínu“ (období realizace: 2014 – 2019, partnerský rozpočet: 24 020 000 Kč) a TN02000109 “Personalizovaná medicína: Od translačního výzkumu k biomedicínským aplikacím“ (období realizace: 2023 – 2028, partnerský rozpočet: 9 000 000 Kč), dále projekt Agentury zdravotnického výzkumu ČR NV16-32198A „Genetické a epigenetické prediktivní biomarkery úspěšnosti léčby inhibitory angiogeneze u pacientů s karcinomem kolorekta“ (období realizace: 2014 – 2019, partnerský rozpočet: 2 603 000 Kč), nakonec CGB participovalo jako partner s finančním příspěvkem v projektu A-C-G-T 1 (období realizace: 2019 – 2023, partnerský rozpočet: 9 169 619 Kč).

Z hlediska **publikační činnosti** a projektového záměru můžeme z posledního období zmínit následující publikace CGB, resp. jejího realizačního týmu:

- Ondrušek R, Žmolíková J, Šimová J, Bartová P, Hurník P, Uvírová M, Žiak D. Histiocytic Sarcoma with an Unusual Clinical Manifestation Imitating Malignant Vascular Tumor: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2022 Apr 16;23:e935824. doi: 10.12659/AJCR.935824. PMID: 35428745; PMCID: PMC9020270.
- Kunovsky L, Dite P, Jabandziev P, Dolina J, Vaculova J, Blaho M, Bojkova M, Dvorackova J, Uvirova M, Kala Z, Trna J. Helicobacter pylori infection and other bacteria in pancreatic cancer and autoimmune pancreatitis. *World J Gastrointest Oncol.* 2021 Aug 15;13(8):835-844. doi: 10.4251/wjgo.v13.i8.835. PMID: 34457189; PMCID: PMC8371525.
- Dite P, Novotny I, Dvorackova J, Kianicka B, Blaho M, Svoboda P, Uvirova M, Rohan T, Maskova H, Kunovsky L. Pancreatic Solid Focal Lesions: Differential Diagnosis between Autoimmune Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Dig Dis.* 2019;37(5):416-421. doi: 10.1159/000499762. Epub 2019 May 10. PMID: 31079114.
- Kupka T, Simova J, Dvorackova J, Martinek L, Motyka O, Uvirova M, Dite P. Crohn's disease - genetic factors and progress of the disease. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2018 Jun;162(2):139-143. doi: 10.5507/bp.2017.058. Epub 2018 Jan 18. PMID: 29358789.
- Bojková M, Dítě P, Dvořáčková J, Novotný I, Floreánová K, Kianička B, Uvírová M, Martínek A. Immunoglobulin G4, autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis.* 2015;33(1):86-90. doi: 10.1159/000368337. Epub 2014 Dec 17. PMID: 25531501.
- Uvirova M, Simova J, Kubova B, Dvorackova N, Tomaskova H, Sedivcova M, Dite P. Comparison of the prevalence of KRAS-LCS6 polymorphism (rs61764370) within different tumour types (colorectal, breast, non-small cell lung cancer and brain tumours). A study of the Czech population. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015 Sep;159(3):466-71. doi: 10.5507/bp.2015.029. Epub 2015 Jun 11. PMID: 26077004.

Finanční podíl EUC Laboratoří CGB a.s.: 9 822 171,94 Kč

5.2.4. APPS DEV TEAM S.R.O.

Jako neformální skupina vývojářů existuje **Apps Dev Team s.r.o.** na české scéně od roku 2007. ADT se tímto stala jedním z prvních v ČR, kdo se začal věnovat vývoji mobilních aplikací, zejména pro platformu Apple iOS. Samotná společnost pak byla založena v roce 2010. O tři roky později, po několikaleté spolupráci, došlo ke spojení s firmou Genesis Creative Studio s.r.o., která zajišťovala vývoj webových aplikací a tímto bylo možné nabízet kompletní portfolio IT služeb.

Firma se zaměřuje na zakázkovou tvorbu projektů pro české i zahraniční klienty, podílí se na několika zajímavých startupech a rozvíjí své vlastní projekty, a to pro platformy web, iOS, Android, UI/UX, Windows i Linux. Za tuto dynamicky vyvíjející se IT firmu hovoří portfolio realizovaných komerčních projektů jako například známý IDOS pro vyhledávání dopravních spojení, aplikace PID Lítačka, která je komplexním průvodcem dopravou v Praze a Středočeském kraji, hotelový online rezervační a recepční systém Plazaro, iOS a Android aplikace pro chytré město

Izmir v Turecku Izmir Trafik, webové systémy pro skupinu SUAS GROUP či informační systém sloužící lékařům a státním organizacím v Kambodži k digitalizaci zdravotnictví. Firma se také podílela na backendovém řešení vakcinačního centra v O2 Aréně O2 Universum (následně v ÚVN) a několik dalších vakcinačních center pro Ústřední vojenskou nemocnici Praha včetně serverové infrastruktury apod. Podrobněji jsou výše uvedené i další projekty firmy popsány na webových stránkách společnosti ADT v sekci [NAŠE PRÁCE](#).

Spolupráce s výzkumnými organizacemi

Společnost ADT s koordinátorem projektu CEITEC MU v letech 2020–2022 spolupracovala na projektu [Vývoj aplikace na integraci genomických a transcriptomických dat získaných sekvenováním nové generace pro klinické účely \(číslo smlouvy TJ04000141\)](#) podpořeného ve čtvrté veřejné soutěži Technologické agentury ČR ZÉTA. Výstupem projektu se stala softwarová platforma zvaná [SeqUla](#), která poskytuje vizuální rozhraní pro výsledky analýzy sekvenování DNA nové generace (NGS) a zajišťuje řízení kompletního procesu molekulární diagnostiky za použití nejmodernější bioinformatické analýzy. Systém je využíván pro zpracování výsledků NGS vyšetření onkologicky nemocných pacientů nebo pro různé klinicko-výzkumné projekty významných zdravotnických a výzkumných center MedUni Wien, AKH Wien, FNUSA-ICRC, Masarykův onkologický ústav Brno atp. Platforma je vhodná pro všechny molekulární laboratoře vybavené technologií NGS, tj. analytické laboratoře, centrální sekvenační laboratoře, onkologické a hematologické kliniky, IVF kliniky ad.

Finanční podíl Apps Dev Team s.r.o.: 7 994 998,91 Kč

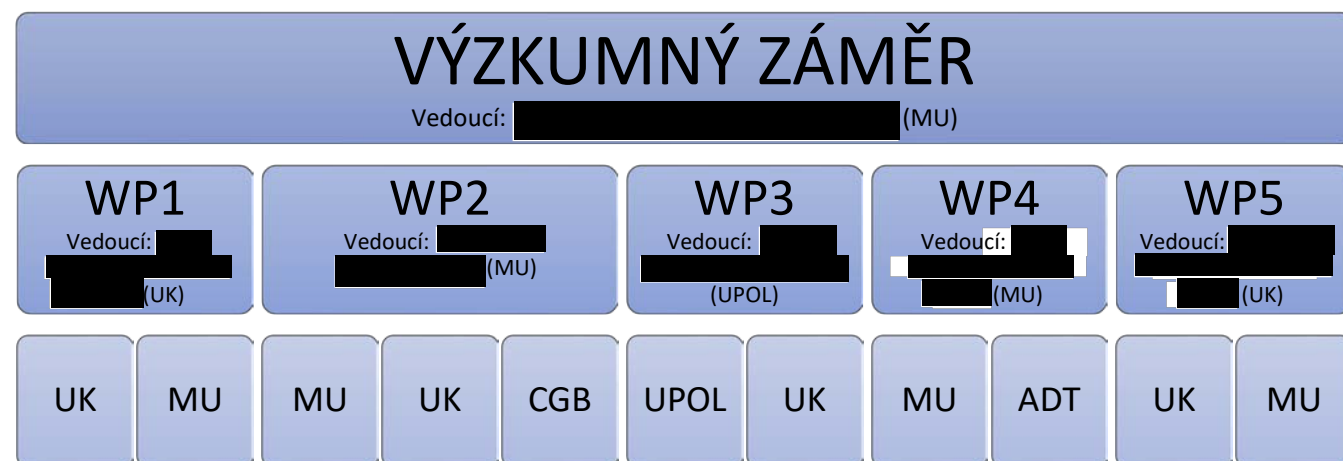
6. ODBORNÉ A ADMINISTRATIVNÍ ŘÍZENÍ PROJEKTU

6.1. ODBORNÉ ŘÍZENÍ PROJEKTU

Výzkumné a odborné aktivity projektu vyžadují vzájemnou provázanost zapojených partnerů akademické a komerční sféry a jejich spoluprací na výzkumném záměru projektu, resp. na jednotlivých WP (viz Tab. 6.1.1). S ohledem na tuto komplexitu a množství zapojených institucí, fakult a výzkumných center vytvořil žadatel systém řízení, který zajistí bezpečný a plynulý chod projektových aktivit a minimalizuje rizika.

Výzkumná/vědecká část projektu bude řízena **vedoucí výzkumného záměru**, konkrétně [REDACTED], která bude také řídit činnost všech **vedoucích WP** a bude zodpovídat za plynulý chod stanovených aktivit projektu. Vedoucími jednotlivých WP budou [REDACTED] (UK), [REDACTED] (MU), [REDACTED] (UPOL), [REDACTED] (MU) a [REDACTED] (UK).

Tab. 6.1.1



Popis práce vedoucí výzkumného záměru je následující:

- zodpovídá za řízení odborné/výzkumné části projektu,
- zodpovídá za plnění odborných/výzkumných výstupů projektu a dosažení všech cílů,
- metodicky vede vedoucí jednotlivých WP,
- vykonává dohled nad dílčími výzkumnými aktivitami,
- spolupracuje s realizačním týmem,
- prezentuje odborné výsledky projektu,
- sleduje odborný/výzkumný vývoj celého projektu,
- monitoruje rizika ve spolupráci s realizačním týmem projektu a nastavuje opatření k řešení rizik, která mohou v průběhu realizace projektu nastat (viz kapitola č. 13 Studie proveditelnosti),
- apod.

Dalšími pracovníky, kteří se budou podílet na řízení odborné části projektu, jsou **vedoucí jednotlivých WP**. Ti budou řídit odborné a výzkumné pracovníky, koordinovat činnosti a spolupodílet se na konkrétním WP jejich týmu. Na dílčích WP budou pracovat výzkumní pracovníci, bioinformatičtí, doktorandi a další specialisté, jejichž úplné složení vč. způsobu jejich zapojení do projektu je popsáno v kapitole č. 8 Studie proveditelnosti a v příloženém dokumentu žádosti č. 6 Realizační tým.

Vedoucí výzkumného záměru a vedoucí jednotlivých WP budou tvořit **Řídící komisi projektu**. Ta se bude scházet dvakrát ročně, buď osobně nebo on-line. Jednou za rok se uskuteční rozšířený Project Management Meeting, kam budou k diskusi o vědecké strategii pozváni všichni excelentní a klíčoví členové týmu, a kde se společně setkají projektoví manažeři a administrátoři akademických partnerů spolu s administrativními kontakty komerčních partnerů, a to k diskusi nad reportováním, řízením rizik, problematikou účetnictví a způsobilostí nákladů. Řízení projektu na každodenní bázi bude realizováno prostřednictvím elektronické komunikace a ad hoc vědeckými setkáními.

Tab. 6.1.2:

Jméno a příjmení	Zaměstnavatel	H-index	Pozice pracovníka	Gender	Předpokládané datum nástupu pracovníka	Role v týmu	FTE v době realizace projektu			
							1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
	Masarykova univerzita	44	excelentní pracovník	X	1.1.2025	Vedoucí výzkumného záměru	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	22	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP1	0,2	0,2	0,2	0,2
	Masarykova univerzita	27	klíčový pracovník	X	1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP2	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Palackého v Olomouci	13	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP3	0,1	0,1	0,1	0,1
	Masarykova univerzita	14	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník-bioinformatik / vedoucí WP4	0,2	0,2	0,2	0,2
	Univerzita Karlova	6	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník / vedoucí WP5	0,15	0,15	0,15	0,15



Spolufinancováno
Evropskou unií



OPJAK.cz
MSMT.cz

Klíčovost/excelentnost odborných pracovníků:

Klíčovost/excelentnost vedoucí odborného záměru a jednotlivých vedoucích WP je uvedena v kapitole č. 8.1.6 Studie proveditelnosti.

6.2. ADMINISTRATIVNÍ TÝM

Hlavní administrativní složkou projektu bude **centrální administrativní tým (CAT)**, který bude sídlit v prostorách žadatele projektu, resp. na CEITEC MU, a bude složen ze zkušených pracovníků žadatele, kteří mají s obdobně náročnými projekty zkušenosti. Členové centrálního administrativního týmu byli zapojeni do úspěšné realizace projektu A-C-G-T 1.

Zodpovědnost a hlavní úlohy CAT:

- nastavení systému řízení projektu a jeho dodržování,
- metodická podpora a poradenství spolupracujícím HS a zapojeným partnerům,
- komunikace s poskytovatelem dotace,
- zodpovědnost za zpracování administrativních výstupů poskytovateli dotace (monitoring),
- kontrola naplňování monitorovacích indikátorů a dalších výstupů projektu,
- kontrola a zodpovědnost za harmonogram projektu,
- kontrola realizace klíčových aktivit projektu,
- řízení rizik projektu,
- zodpovědnost za čerpání rozpočtu projektu,
- zodpovědnost za realizaci centrálních výběrových řízení,
- realizace změnových řízení na základě podkladů od zapojených HS/partnerů,
- účast na kontrolách projektu,
- příp. další nespecifikované, které vyplývají z podstaty řízení týmu.

CAT bude složen z těchto pracovních pozic:

1. Projektový manažer projektu [REDAKCE] úvazek 0,4)
2. Finanční manažer projektu [REDAKCE] úvazek 0,3)
3. Administrativní pracovník [REDAKCE] úvazek 0,2)

Životopisy jednotlivých pracovníků centrálního administrativního týmu jsou součástí příloh projektu.

CAT se při své práci může spolehnout na metodickou podporu ze strany rektorátu MU a grantového oddělení CEITEC MU. Z hlediska zpracování žádosti a projektového řízení jsou pro CAT klíčové tyto interní dokumenty:

- Pokyn MU č. 3/2022 Předkládání projektových žádostí do evropských strukturálních a investičních fondů 2021-2027
- Směrnice MU č. 6/2016 Řízení projektů
- Organizační řád MU (definované kompetence jednotlivých pracovišť na RMU a HS)
- Směrnice MU č. 13/2017 Cestovní náhrady
- Směrnice rektora MU č. 10/2005 Statut interního auditu
- Směrnice MU č. 10/2013 Duševní vlastnictví
- Směrnice MU č. 5/2015 Etika výzkumu na MU
- Směrnice MU č. 1/2018 Ochrana a zpracování osobních údajů

Dílčí administrativní týmy na jednotlivých zapojených partnerských subjektech a na MU, budou složeny z těchto pracovníků:

1. Projektový manažer projektu



Spolufinancováno
Evropskou unií

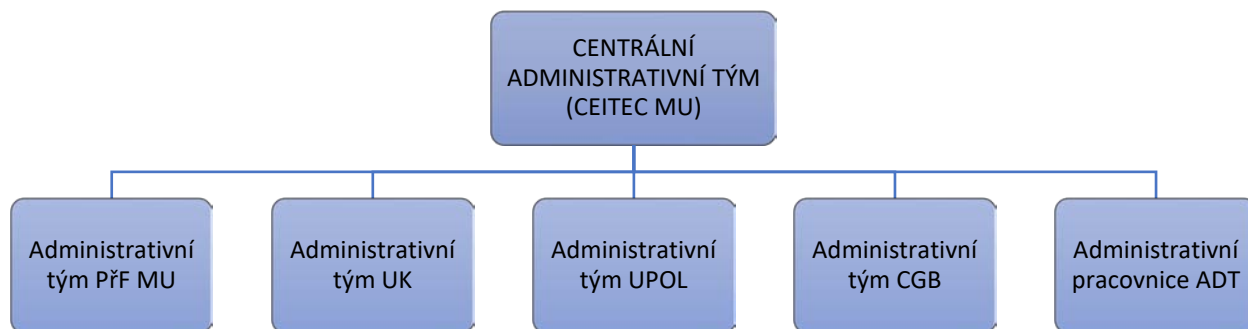


OPJAK.cz
MSMT.cz

2. Finanční manažer projektu
3. Administrativní pracovník

Výjimku tvoří administrativní tým CTT MU a ÚVT MU, kde bude všechny výše uvedené pozice zastávat CAT. V případě partnera aplikační sféry, společnosti ADT, bude na projektu participovat pouze administrativní pracovník, pozici projektového a finančního manažera převezmou pracovníci z CAT.

Tab. 6.2.1



Míra zapojení všech administrativních pracovníků projektu byla pečlivě promyšlena v souvislosti s plánovanými nákupy, objemem personálního zajištění a náročností přípravy podkladů, které budou zpracovávány jak na úrovni partnerské, tak na úrovni CAT.

Centrální administrativní tým bude podporován tzv. **Podpůrným týmem**, který bude tvořen pracovníky provozního charakteru v jednotlivých institucích dle potřeby projektu. Bude se jednat převážně o:

1. Právníka
2. Manažera veřejných zakázek
3. Účetní
4. Personalistu
5. a další

Výběr tohoto týmu bude spadat do kompetencí každé zapojené instituce/HS dle aktuálních potřeb projektu a dle fáze realizace, ve které se v daný okamžik bude projekt nacházet.

Administrativní týmy akademických partnerů mají bohaté zkušenosti s řízením projektů OP VVV. Partneři aplikační sféry mohou těžit ze zkušeností s realizací projektů financovaných Evropskou unií či z národních dotací, na straně CGB se například jedná o zkušenost s projektem A-C-G-T 1, na straně společnosti ADT o zkušenost se zapojením v projektu „Vývoj aplikace na integraci genomických a transcriptomických dat získaných sekvenováním nové generace pro klinické účely” (TJ04000141).

Úplné složení jednotlivých administrativních týmů (kromě podpůrného týmu), pracovní náplň a náklady jsou popsány v dokumentu žádosti č. 6 Realizační tým. Úvazky byly navrženy dle předpokladu časové náročnosti úkonů, finančnímu objemu rozpočtu a předpokládaných výstupů, které budou jednotlivé instituce/HS generovat.

Pracovní náplň jednotlivých členů vychází z dokumentu Pravidla pro žadatele a příjemce – specifická část, výzva Mezisektorová spolupráce, a potřeb projektu.

Personální náklady realizačního týmu byly stanoveny v souladu s požadavky ŘO OP JAK a předpisy žádajícího a projektových partnerů. Vzhledem k tomu, že reálné platy/mzdy zaměstnanců, kteří budou pracovat na pozicích projektový manažer, finanční manažer a administrativní pracovník, jsou ve výzkumných organizacích výrazně nižší, než jsou nastaveny jednorázové částky v Kalkulačce jednorázové částky (b1), ovlivnili jsme výši jednorázové částky v kalkulačce pomocí výše úvazků jednotlivých administrativních pozic. V kalkulačce jsou tedy uvedeny nižší úvazky, než které budou reálně odpracovány. S ohledem na hodnocení kritéria Struktura a velikost administrativního týmu

uvádíme v Tab. 6.2.2 a dokumentu žádosti č. 6 Realizační tým skutečnou výši reálných úvazků.

Tab. 6.2.2

	REÁLNÉ ÚVAZKY ADMINISTRATIVNÍHO TÝMU							ÚVAZKY ADMINISTRATIVNÍHO TÝMU UVEDENÉ V KALKULAČE JEDNORÁZOVÉ ČÁSTKY (B1)						
	CEITEC MU	PŘF MU	UK	UPOL	CGB	ADT	CELKEM	CEITEC MU	PŘF MU	UK	UPOL	CGB	ADT	CELKEM
Projektový manažer	0,4	0,1	0,1	0,2	0,05	0	0,85	0,25	0,075	0,1	0,13	0,05	0	0,61
Finanční manažer	0,3	0,15	0,2	0,2	0,05	0	0,9	0,15	0,075	0,2	0,10	0,05	0	0,58
Administrátor	0,2	0,1	0,05	0,2	0,1	0,2	0,85	0,15	0,075	0,05	0,15	0,1	0,2	0,73

Celkově tvoří reálné úvazky administrativního týmu 2,6 FTE, v kalkulačce jednorázové částky (b1) uvádíme 1,92 FTE.

Vzhledem k náročnosti projektové struktury, bude kladen důraz na vytvoření systému ukládání dat pro potřeby zajištění administrativních výstupů projektu a také systém úložiště pracovních dokumentů pro členy odborného týmu – nikoliv finálních výstupů (viz kapitola č. 11 Studie proveditelnosti). Pro tyto účely jsme zvolili SharePoint, který je pro svoji bezpečnost využíván na MU běžně a byl využíván i při přípravě žádosti projektu. Struktura úložiště bude před zahájením realizace projektu konzultována se všemi řídicími pracovníky a nastavena dle jejich potřeb a požadavků. Zároveň budou nastaveny dle potřeby též omezené přístupy s ohledem na případnou citlivost vkládaných dat.

Aby bylo dosaženo efektivní komunikace napříč projektem, budou realizovány pravidelné porady pracovníků projektu. Na úrovni odborného týmu budou probíhat schůzky cca 1× za šest měsíců. Na úrovni administrativního týmu se budou realizovat schůzky CAT s ostatními administrativními pracovníky jednotlivých partnerů/zapojených HS (cca 1 x 3 měsíce) a schůzky administrativních týmů ve svých organizacích v součinnosti s podpurným týmem projektu (cca 1 x měsíc). Pravidelné schůzky budou probíhat také na úrovni CAT s [REDAKCE] vedoucí výzkumného záměru projektu, abychom zajistili soulad odborných aktivit s těmi administrativními. Tato setkání budou probíhat osobně cca 1 x měsíc.

Jelikož na projektu participují partneři z Brna, Prahy, Olomouce a Ostravy, bude využívána aplikace MS Teams a jednání budou ve většině případů probíhat online formou. Dle požadavků a potřeb týmu bude případně uskutečněno také osobní setkání u žadatele, který má pro tyto účely uzpůsobené prostory. V prvním půl roce realizace projektu bude provedeno vyhodnocení, zda je systém porad dostatečně efektivní a vyhovuje všem zapojeným subjektům. Při nastavování komunikace v projektu jsme vycházeli z praxe realizační fáze projektu A-C-G-T 1, takže nepředpokládáme, že by se snížila četnost jednotlivých setkání. Nicméně jsme si vědomi, že je nutné respektovat dynamiku a potřeby projektu.

6.3. INDIKÁTORY PERSONÁLNÍHO ZAJIŠTĚNÍ PROJEKTU

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Indikátor 205 002 (Výzkumní pracovníci, kteří pracují v podpořených výzkumných zařízeních)	8,225
Indikátor 244 021 (Počet přímo ovlivněných osob EFRR intervencí)	55

7. VYTVOŘENÍ, REALIZACE, ČI PROHLoubENÍ SPOLUPRÁCE MEZI VÝZKUMNÝMI ORGANIZACEMI A APLIKAČNÍ SFÉROU, VČETNĚ MEZINÁRODNÍ SPOLUPRÁCE

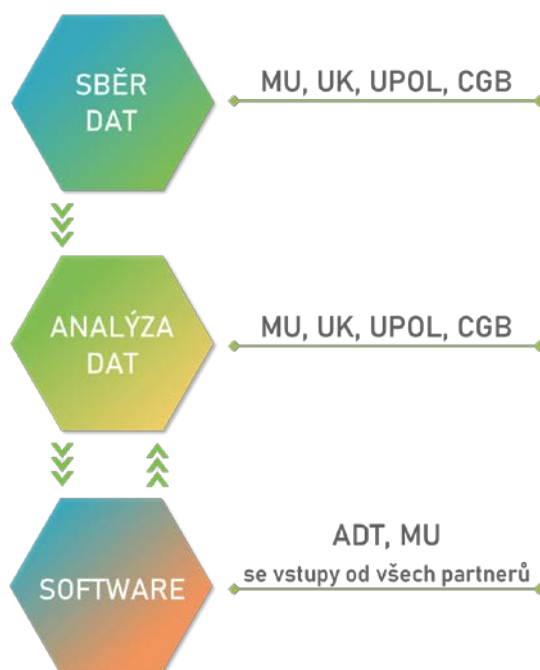
Kapitola se vztahuje k realizaci **povinné aktivity výzvy číslo 2 Vytvoření, realizace, či prohloubení spolupráce mezi výzkumnými organizacemi a aplikační sférou** a rovněž ke **klíčové aktivitě č. 2 projektu** (Podaktivita KA2 č. 1 Realizace spolupráce v rámci projektového partnerství, Podaktivita KA2 č. 2 Navazování a rozvoj nové spolupráce se subjekty aplikační sféry a zajištění znalostního transferu). KA2 bude v souladu s prvním cílem naplněna navázáním, realizací a prohloubením vzájemné spolupráce mezi výzkumnými organizacemi a aplikační sférou. To vše v intencích vědeckého zaměření výzkumného záměru projektu.

7.1. REALIZACE SPOLUPRÁCE V RÁMCI PROJEKTOVÉHO PARTNERSTVÍ

Spolupráce akademické (MU, UK, UPOL) a komerční sféry (CGB, ADT) projektu spojuje znalosti molekulární medicíny a bioinformatiky s kvalitou komerčního softwarového vývoje. Projekt pokrývá velmi **komplexní řetězec aktivit** od sběru vzorků lidského biologického materiálu, přes analýzu vzorků, kontrolu kvality a sekvenování, zpracování a interpretaci dat, až po vývoj nového softwaru.

Schéma institucionální spolupráce v rámci projektu A-C-G-T 2 je uvedeno níže (viz Obr. 7.1.1).

Obr. 7.1.1



V každé fázi procesu je tak získávána další přidaná hodnota výsledků a tím pádem i celého řetězce. Tři akademičtí partneři (MU, UK, UPOL) zajistí nábor pacientů do projektu, a následně společně (vč. zapojení partnera CGB) provedou analýzu genomu několika stovek pacientů s širokým spektrem genetických onemocnění, a to celogenomovým sekvenováním s krátkým či dlouhým čtením a optickým genomovým mapováním. Výsledky poskytnou podklady pro řadu doporučení využitelných aplikační sférou. Zbývající komerční partner (ADT) na základě vstupů čtyř konsorciálních partnerů vyvine nástroj pro analýzu a vizualizaci dat ze všech tří metod, čímž umožní jejich snadnou vyhodnotitelnost a uživatelskou přívětivost analýz, a tudíž i atraktivitu pro aplikaci na jiných pracovištích. Software a doporučení využitelná pro aplikační sféru se tak skládají z informací získaných a obohacených v každém kroku od sběru zdravotních záznamů přes provedené laboratorní a bioinformatické analýzy po zařazení vzorků do biobanky. Důsledkem je mnoho přirozených překryvů a interakcí mezi institucemi,

disciplínami a prostředím – výzkumným, průmyslovým a klinickým.

Tato spolupráce je nezbytná k úspěšnému naplnění výzkumného záměru projektu s cílem dosáhnout mezinárodně akceptovaných výsledků. V rámci výzkumného záměru budou zaměstnání lékaři, genetici, biologové, bioinformatiči či IT specialisté. Přidanou hodnotou tohoto projektu jsou tak **mezioborová partnerství** různých oddělení výzkumných organizací a partnerských firem. Bez bioinformatiků a programátorů z ADT, CEITEC MU, LF UK a ÚMTM nevzniknou potřebné metody a nástroje pro zpracování a interpretaci dat, či samotný software. CGB je cenným specialistou v požadavcích na kvalitu vzorků v preanalytické fázi a také může poskytnout expertízu při interpretaci genetických dat.

Spolupráce projektových partnerů bude zaměřena na obousměrný přenos znalostí a zkušeností, který bude přínosný pro všechny zúčastněné strany. Hlavním přínosem pro všechny odborné pracovníky akademické sféry a CGB bude možnost podílet se na vývoji bioinformatické aplikace ve spolupráci s komerční firmou využívající nejnovější technologie a procesy softwarového vývoje. Zaměstnanci partnerské firmy ADT získají zkušenosti a znalosti ve využití nejmodernějších technologií v oblasti molekulární medicíny a budou mít také příležitost podílet se na aktivitách ve společensky vysoce prospěšném oboru. Spolupráce se společností CGB přinese do projektu silné know-how zejména v odvětví genetiky a praktických postupů s tím souvisejících, což může výrazně obohatit zejména partnery z akademického sektoru.

Abychom dosáhli vysoké úrovně inovace a nejvyšších „best-in-class“ mezinárodně uznatelných výsledků, týmy všech zúčastněných partnerů budou úzce spolupracovat a vzájemně se ovlivňovat na každé úrovni hodnotového řetězce, což povede k dosažení žádoucí kvality, komplexity a použitelnosti výsledků. Toho bude dosaženo podporou spolupráce mezi akademickými institucemi a firmami v příslušných oborech. Spolupráce bude podporovaná na všech úrovních hodnotového řetězce, především pak v sekvenování a následujícím bioinformatickém zpracování a interpretaci dat. V rámci těchto aktivit budeme organizovat čtyři společné **workshopy**, které budou realizovány na půdě CEITEC MU případně jiného akademického partnera, pro personál partnerských firem a akademických institucí za účelem sdílení zkušeností a znalostí na všech úrovních výzkumného řetězce. Workshopy se budou realizovat na půdě akademických partnerů projektu. Hluboké porozumění všem fázím výzkumu, genetickému základu nemocí a interpretaci dat napříč celým projektovým týmem, může povznést aplikovaný výzkum u partnerských společností a vyústit v mnohem užší spolupráci s aplikovaným sektorem.

Cílovou kvalitu výsledků projektu dosaženou spoluprací mezi výzkumnými organizacemi a aplikovaným sektorem, také ovlivní výsledky projektu. **Plánujeme dosažení nejvyšších globálních standardů s ohledem na komplexitu, bezpečnost a interpretaci dat.** Projekt bude usilovat o dosažení tohoto cíle skrze (i) aplikovaný výzkum diagnostických technik a metod a bioinformatických nástrojů, na jedné straně a (ii) klinické výzkumné projekty na straně druhé. Snahy žadatele a partnerů projektu podpoří jejich zapojení do výzkumných infrastruktur a kontakty v mezinárodním prostředí.

Univerzity participující na projektu jsou aktivními členy v národních i mezinárodních sítích výzkumných infrastruktur. Konkrétně participují na [Evropském strategickém fóru pro výzkumné infrastruktury](#) (ESFRI), které kombinuje jedinečné evropské infrastruktury soustřeďující zařízení, výzkumné pracovníky, studenty, uživatele a průmyslové trhy. Na národní úrovni se partneři podílí na infrastruktuře pro biobanking ([Biobanking and Biomolecular Resource Infrastructure Research](#)), infrastruktuře pro screening biologické aktivity malých molekul ([European Infrastructure of Open Screening Platforms for Chemical Biology](#)), infrastruktuře pro analýzu biologických dat [ELIXIR-CZ](#), infrastruktuře pro zobrazovací metody [Czech-bioimaging](#), na NCLG a na [EATRIS-CZ](#). V rámci [Evropské iniciativy 1+ Million Genomes \(1+MG\)](#) byla prostřednictvím MŠMT jmenována [redacted] koordinací genomických aktivit v ČR a [redacted] jako tzv. "National Contact Point". Tato iniciativa byla založena v roce 2018 s cílem zlepšení diagnostiky geneticky podmíněných onemocnění pomocí vytvoření pravidel a infrastruktury, která umožní bezpečný přístup ke genomickým datům minimálně 1 milionu jedinců (sekundární využití dat) napříč státy Evropy. V návaznosti na cíle 1+MG byla vytvořena pracovní skupina Česká genomická platforma koordinovaná [redacted] [redacted] Výstupy projektu zvýší dopad propojených výzkumných infrastruktur a zajistí udržení kroku s vývojem v mnoha vyspělých zemích.

7.2. NAVAZOVÁNÍ A ROZVOJ NOVÉ SPOLUPRÁCE SE SUBJEKTY APLIKAČNÍ SFÉRY A ZAJIŠTĚNÍ ZNALOSTNÍHO TRANSFERU

Unikátní propojení vědeckých institucí a firem zapojených do projektu umožní oběma stranám získat vzhled do práce, působnosti a možností toho druhého. Akademičtí partneři projektu jsou odhodláni přenášet výsledky svého výzkumu do praxe. Právě vytvoření softwaru a doporučení využitelných aplikační sférou představují významnou příležitost pro přenos výsledků do praxe.

Spolupráce subjektů bude podpořena sestavením **Business Development Teamu (BDT)** v čele s **manažerkou transferu technologií /specialistkou na duševního vlastnictví**. BDT se bude soustředit na upevnění spolupráce s aplikovaným sektorem v průběhu realizace projektu i po jeho ukončení. BDT bude mimo jiné složen z vedoucí výzkumného záměru, vedoucích jednotlivých WP a ze spolupracujících manažerů aplikačního sektoru, včetně dalších pracovníků transferu technologií spolupracujících univerzit. V rámci realizace projektu BDT zorganizuje celkem čtyři **kulaté stoly**, které budou sloužit ke sdílení a výměně poznatků, identifikaci dalších výzkumných témat mezi zástupci subjektů aplikační sféry mimo projekt a zástupci BDT a dalšími členy realizačního týmu projektu. V rámci realizace projektu počítáme s konáním jednoho kulatého stolu za rok. V případě zájmu a potřeby bude možné frekvenci realizace kulatých stolů zvýšit. Zápisy z jednotlivých schůzek pak umožní ověřit reálný průběh spolupráce, identifikovat diskutovaná témata.

Součástí odborného týmu projektu bude pracovnice v oblasti transferu technologií MU, která bude spolupráci koordinovat. Agenda **manažerky transferu technologií /specialistky na duševního vlastnictví** bude směřovat do oblasti přípravy na ověření aplikovatelnosti výsledků, včetně právních, ekonomických i jiných otázek souvisejících s budoucí komercializací, či v oblasti business developmentu. Tato činnost bude mít za cíl pomoci úspěšnému znalostnímu transferu mezi veřejnými vysokými školami a subjekty aplikační sféry projektu.

Masarykova univerzita disponuje specifickým pracovištěm pro TT/TZ. Konkrétně se jedná o Centrum pro transfer technologií MU, jehož cílem je podporovat uplatnění výsledků vědy a výzkumu v praxi, budovat mosty mezi akademickou a soukromou sférou, nastavovat podmínky pro transfer technologií a znalostí, chránit a spravovat duševní vlastnictví MU a poskytovat vědcům i firmám profesionální podporu a servis ve všech souvisejících oblastech (podrobněji viz kapitola 5.1.3 Studie proveditelnosti). Na projektu bude na pozici **manažerky transferu technologií /specialistky duševního vlastnictví** zaměstnána pracovnice CTT MU [REDAKCE], jejíž životopis je součástí příloh projektu. Pozice bude po celou dobu realizace projektu na úvazek 0,1. Náplň práce bude následující:

- **zajištění ochrany duševního vlastnictví (DV) vzniklého ve vztahu k výzkumnému záměru projektu** – poradenství v oblasti práva DV, zajištění ochrany DV vzniklého při výzkumu, spolupráce při TT do praxe, smluvní agenda v oblasti DV a transferu TT, zajištění právního servisu a poradenství v DV, komunikace a koordinace právních otázek souvisejících s duševním vlastnictvím apod.,
- **propagace** – spolupráce při organizování kulatých stolů, seminářů a workshopů, prezentace výsledků společné výzkumné činnosti na konferencích a veletrzích, mediální propagace projektu,
- **business development** – vyhledávání a oslovování partnerů aplikační sféry s cílem navázání spolupráce ve vztahu k výsledkům společné výzkumné činnosti, příprava podkladů pro jednání s aplikovaným sektorem,
- **nastavení licenčních podmínek pro následné využívání výstupů projektu,**
- **informační a konzultační servis k TT a DV ve vztahu k výzkumnému záměru projektu.**

Mimo manažerku transferu technologií/specialistky duševního vlastnictví (viz rozpočtová položka 1.1.1.1.2.4.1.1.1.08), příloha žádosti č. 6 Realizační tým) budou na aktivitě participovat také vedoucí výzkumného záměru (viz rozpočtová položka 1.1.1.1.2.4.1.1.1.01) a všichni vedoucí WP, a to každý na 0,05 FTE (viz rozpočtové položky 1.1.1.1.2.4.1.1.1.02, 1.1.1.1.2.4.1.1.1.04, 1.1.1.1.2.4.1.1.1.15, 1.1.1.1.2.4.1.1.1.23, 1.1.1.1.2.4.1.1.1.33, příloha žádosti č. 6 Realizační tým). Kromě osobních nákladů v rámci aktivity neočekáváme žádné další náklady. Realizace jednotlivých workshopů a kulatých stolů se bude konat v prostorech jednotlivých akademických partnerů (především na CEITEC MU).

V době trvání projektu plánujeme formalizaci spolupráce s minimálně třemi dalšími institucemi aplikovaného

sektoru (podrobněji viz výše). V rámci realizace projektu bude docházet k dalšímu navazování a rozvoji spolupráce s aplikační sférou mimo projektové partnerství. Projekt vychází a navazuje na projekty již realizované žadatelem a partnery projektu, který má dlouhodobé zkušenosti s přípravou aplikovatelných i aplikovaných výstupů a spoluprací s aplikační sférou. To lze doložit například realizací projektů Technologické agentury ČR nebo realizací projektu A-C-G-T 1. Právě v realizační fázi projektu A-C-G-T 1 se podařilo navázat spolupráci příjemce a partnerů projektu s externími subjekty, konkrétně Masarykovy univerzity s Fakultní nemocnicí Brno a Fakultní nemocnicí v Motole, dále mezi EUC Laboratořemi CGB a.s. a Genetikou Ostrava s.r.o., a nakonec mezi Univerzitou Karlovou a Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze. Cílem spolupráce všech subjektů byl přenos poznatků a zkušeností projektu A-C-G-T 1, které povedou k vyšší standardizaci genomických metod a většímu rozšíření v klinické praxi. Se všemi výše uvedenými externími subjekty bylo uzavřeno Memorandum o porozumění.

Projekt skrze zkušenost žadatele a partnerů projektu reaguje na potřeby aplikačních příjemců, kterými jsou státní správa, nemocnice, ale i komerční subjekty. To ilustrují i Letters of Intent, které jsou součástí dokumentů projektové žádosti, a které byly zajištěny v průběhu přípravy projektové žádosti (podrobněji viz příloha žádosti č. 23 Letters of Intent).

V procesu spolupráce s aplikačními partnery je, ve shodě s PPŽP – specifická část, výzvy Mezisektorová spolupráce a Mezisektorová spolupráce ITI a připravovaným projektem, podporovaným přínosem a rozvojem spolupráce:

- pro akademickou sféru zejména získání praktických dat a zpětné vazby k ověření aplikovatelnosti výzkumných výsledků a k dalšímu možnému směřování výzkumu s orientací na výsledky, které mohou mít aplikační potenciál;
- pro subjekt z aplikační sféry zejména získání podnětů k možné využitelnosti výzkumných výsledků, získání informací o aktuálních technologických možnostech výzkumných výsledků pro inovace a o budoucím směřování výzkumu a tím i možnému směřování inovací v aplikační sféře získaných z/prostřednictvím společné výzkumné činnosti s žadatelem.

Navázání spolupráce bude deklarováno **Memorandem o porozumění**, ze kterého bude patrné, jaké strany vstupují do smluvního vztahu, jaký je předmět spolupráce (předmět spolupráce bude mít vztah k věcnému zaměření projektu) a jakou formu bude spolupráce nabývat (a to vždy v souladu s pravidly veřejné podpory, tedy formou účinné spolupráce).

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Indikátor 244 001 (Počet podpořených výzkumných organizací)	3
Indikátor 244 011 (Počet institucí ovlivněných intervencí)	5
Indikátor 203 541 (Počet podpořených spoluprací – VaV)	3
Jiný výsledek, který se nepromítá do indikátorů: Workshopy pro sdílení zkušeností zaměřené na důkladné porozumění všech kroků výzkumu, genetického pozadí nemocí a interpretace dat	4
Další jiný výsledek, který se nepromítá do indikátorů. Ustanovení Business Development Teamu	1
Další jiný výsledek, který se nepromítá do indikátorů. Kulaté stoly, které budou sloužit ke sdílení a výměně poznatků, identifikaci dalších výzkumných témat mezi zástupci subjektů aplikační sféry a zástupci BDT a dalšími členy realizačního týmu projektu	4

7.3. SLOŽENÍ ODBORNÉHO TÝMU AKTIVITY

Tab. 7.1.1:

Jméno a příjmení	Zaměstnavatel	H-index	Pozice pracovníka	Gender	Předpokládané datum nástupu pracovníka	Role v týmu	FTE v době realizace projektu			
							1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
	Masarykova univerzita	NR	pracovník	X	1.1.2025	Manažerka transferu technologií / specialistka na duševní vlastnictví	0,1	0,1	0,1	0,1
	Masarykova univerzita	44	excelentní pracovník	X	1.1.2025	Vedoucí výzkumného záměru	0,05	0,05	0,05	0,05
	Univerzita Karlova	22	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP1	0,05	0,05	0,05	0,05
	Masarykova univerzita	27	klíčový pracovník	X	1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP2	0,05	0,05	0,05	0,05
	Univerzita Palackého v Olomouci	12	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP3	0,05	0,05	0,05	0,05
	Masarykova univerzita	14	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník-bioinformatik / vedoucí WP4	0,05	0,05	0,05	0,05
	Univerzita Karlova	6	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník / vedoucí WP5	0,05	0,05	0,05	0,05



Spolufinancováno
Evropskou unií



OPJAK.cz
MSMT.cz

Klíčovost/excelentnost odborných pracovníků:

Klíčovost/excelentnost vedoucí odborného záměru a jednotlivých vedoucích WP je uvedena v kapitole č. 8.1.6 Studie proveditelnosti.

8. VÝZKUMNÉ ZÁMĚRY: REALIZACE ORIENTOVANÉHO VÝZKUMU VE SPOLUPRÁCI SE SUBJEKTY APLIKAČNÍ SFÉRY

8.1. VÝZKUMNÝ ZÁMĚR Č.1 – VYUŽITÍ KOMPLEXNÍHO GENOMICKÉHO TESTOVÁNÍ – NA CESTĚ K LEPŠÍ DIAGNOSTICE

8.1.1. ABSTRAKT

Abstrakt:

Genetika a genomika hrají stále větší roli v moderní medicíně, zejména v oblastech diagnostiky dědičných onemocnění a personalizovaného přístupu k onkologickým pacientům. Rozvoj genetiky a genomiky má klíčový význam pro pokrok v lékařských oborech, což dokládají i zkušenosti z evropských zemí, kde je genomika již integrována do systémů moderní zdravotní péče. Předkládaný projekt se proto zabývá optimalizací využití nových metod v rutinní diagnostice, a to konkrétně při celogenomových analýzách. V projektu budou porovnány tři metody pro analýzu kompletního lidského genomu a následně bude zhodnoceno, jaký přínos má každá z nich pro různé skupiny pacientů (pacienti s vrozeným genetickým onemocněním, onkologičtí pacienti). Je očekávatelné, že každá z metod bude u různých onemocnění vhodná pro detekci pouze určitého spektra variant v DNA. Zároveň bude zkoumána geneticky zdravá populace za účelem zpřesnění reference, vůči níž jsou data z genomových analýz vyšetřovaných jedinců porovnávána. Na základě výsledků budou nastavena doporučení pro nemocnice, odborné společnosti, biotechnologické firmy či zdravotní pojišťovny o využití každé z metod v závislosti na konkrétním genetickém kontextu. V návaznosti na aktivní evropské iniciativy sdílející genomická a zdravotní data (1+Million Genomes, European Health Data Space, European Open Science Cloud, ...) bude dále proveden empirický výzkum mapující ochotu dobrovolníků sdílet jejich citlivá data. Rovněž bude vyvinut nástroj pro zpracování a vizualizaci dat.

8.1.2. SOUČASNÝ STAV POZNÁNÍ A VAZBA NA STÁVAJÍCÍ VÝZKUM ŽADATELE A PARTNERŮ

8.1.2.1. Moderní přístupy v analýze lidského genomu

Současná genetická diagnostika se opírá zejména o cytogenomické metody, Sangerovo sekvenování a metody sekvenování druhé/nové generace (next generation sequencing, NGS). Pro cytogenetické a cytogenomické metody se mezi tzv. standard-of-care řadí karyotypování, fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH), analýza chromozomových abnormalit pomocí techniky microarray (CMA) či metoda MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification). Z metod NGS mohou být na zdravotní pojišťovny vykazovány především cílené genomické analýzy ([NZIP Datový souhrn k 7. 11. 2023](#)). Podrobné studium celého exomu či genomu však umožňuje provedením pouze jediné metody získat informaci o všech protein-kódujících genech či kompletní sekvenci DNA, což usnadňuje dodatečné analýzy, například dohledávání variant v jiných genech, než které byly původně indikovány. Konkrétně celogenomové sekvenování (WGS) oproti celoexomovému (WES) navíc pokrývá i nekódující oblasti lidského genomu, mitochondriální genom a celkově vykazuje konzistentnější pokrytí i v oblastech bohatých na GC páry (včetně prvních exonů). U WGS je navíc jednoznačnější detekce variant v počtu kopií (copy number variants, CNV). Potenciál ukrytý v celogenomových analýzách je dobře znám a dále rozvíjen v dalších zemích a nadnárodních iniciativách, které plánují zajistit sdílení genomických a zdravotnických dat svých obyvatel – jako nejrelevantnější lze zmínit iniciativu 1+milion evropských genomů (1+MG), v níž jsou dlouhodobě aktivní zástupci z UK, MU i UPOL.



Spolufinancováno
Evropskou unií



OPJAK.cz
MSMT.cz

Nejmodernějšími metodami analýzy genomu jednotlivce, které mají diagnostický potenciál, jsou celogenomové sekvenování s krátkým (short-read whole genome sequencing, SR-WGS) či dlouhým (long-read whole genome sequencing, LR-WGS) čtením, nebo optické genomové mapování (OGM).

Pro SR-WGS se nejvíce využívá sekvenátorů Illumina, jež jsou také součástí přístrojového vybavení projektového konsorcia (více viz 8.1.7 Využití stávajícího vybavení). Jejich technologie je založena na tzv. sekvenování pomocí syntézy (sequencing by synthesis, SBS) – DNA je nejprve namnožena a poté čtena díky začleňování fluorescenčně značených nukleotidů. Sekvenátory Illumina umožňují tzv. pair-end sekvenování z obou konců úseků DNA, což zvyšuje přesnost a přispívá k tomu, že tato metoda je dosud nejpřesnější pro detekci jednotlivých bází (dokládána chybovost je pouze 0,1 %) ([33745759](#)). SR-WGS umožňuje detekovat jednonukleotidové varianty (single nucleotide variants, SNV), CNV, nekódující varianty nebo trinukleotidové repetice ([36706750](#)). V současné chvíli na trh nastupují nové platformy pro SR-WGS, a to například AVITI (Element Biosciences) a sekvenátory od výrobce MGI. Oběma od konce roku 2023 disponuje i Centrum molekulární medicíny (CMM) CEITEC MU, zhodnocení jejich přínosu je však předmětem jiných projektů.

Technologie SR-WGS se potýká se dvěma významnými technologickými limitacemi. Ty souvisejí s tím, že pro proces sekvenování je nezbytná polymerázová řetězová reakce (PCR), a že jsou čteny příliš krátké molekuly (100-250 bp) ([37059810](#)). Z hlediska PCR jsou problematické zejména oblasti s vyšším obsahem bází GC a repetitivní oblasti, přičemž u obou dochází k amplifikačním chybám ([25038816](#)). Problematika krátkých čtení souvisí s bioinformatickými analýzami – poté, co jsou krátké molekuly přečteny, jsou výpočetně srovnány k referenční sekvenci lidského genomu. Mapování krátkých úseků představuje problém zejména u repetitivních oblastí DNA. Pokud je například čtená molekula kratší než opakující se oblast, může být náročné ji namapovat na správné místo v genomu ([37059810](#)). Krátké molekuly navíc komplikují či znemožňují detekci příliš rozsáhlých strukturních variant (SV) ([33745759](#)). SV jsou přitom klíčovou součástí genomové variability, která ovlivňuje evoluci a může mít závažný dopad na fenotyp jedince. Nedávné údaje ukázaly, že 25 % mutací vedoucích ke zkrácení proteinu je důsledkem SV. U SV větší než 20 kbp je 50× větší pravděpodobnost, že ovlivní expresi genu, než u genů nesoucích SNV ([28369037](#), [medRxiv 2021.12.27.21268432](#)). Detekce SV je předností LR-WGS a OGM. Oba tyto přístupy pro analýzu genomu však na vstupu vyžadují tzv. vysokomolekulární DNA o délce fragmentů okolo 10-1000 kbp, která je předpokladem kvalitního výstupu ([33745759](#)).

Metody LR-WGS se řadí mezi technologie sekvenování třetí generace. Díky nim je možné číst molekuly delší než 10 kbp bez nutnosti předchozí amplifikace pomocí PCR, což oproti SR-WGS umožňuje i přesnější detekci repetitivních úseků genomu ([33745759](#)), ačkoli nadále zůstává mírně problematickou ([37710018](#)). Na trhu jsou v současné době nejužívanější dvě technologie LR-WGS, z nichž každá funguje na jiném principu: Pacific Biosciences (PacBio) a Oxford Nanopore Technologies (ONT) – sekvenátory ONT jsou vybaveny i laboratoře partnerů (viz kapitola 8.1.7.1 Využití stávajícího vybavení). Při sekvenování metodou PacBio je monitorováno, jak polymeráza replikuje cirkulární DNA, zatímco při ONT jsou měřeny změny v napětí způsobené složením úseku DNA procházejícím skrze nanoporový protein ([37541186](#)). Unikátní výhodou ONT oproti SR-WGS a OGM je možnost detekovat epigenetické modifikace bez nutnosti speciální přípravy vzorku ([36706750](#)). Limitací LR-WGS bohužel zůstává vyšší chybovost oproti SR-WGS, byť se v průběhu času zlepšuje díky lepším výpočetním algoritmům či vylepšování nanoporového proteinu ([33745759](#), [37205567](#)). I přes svou chybovost však LR-WGS představuje nenahraditelnou technologii, která například nedávno umožnila dekodovat dosud neznámé problematické sekvence lidské DNA (posledních 8 % genomu) a sestavit tak skutečně kompletní lidský referenční genom ([35357919](#)).

Pro SR- i LR-WGS je naprosto klíčová následná bioinformatická analýza, která klade další finanční nároky na personál a výpočetní kapacitu. Ty nejsou nutné při implementaci OGM, které vyvinula firma Bionano Genomics, a to včetně uživatelsky přívětivého analytického software (Bionano Access Software). Při OGM je vysokomolekulární DNA fluorescenčně označena, linearizována pomocí nanofluidního čipu a poté je nasnímána detektorem a konvertována do digitální mapy. Stejně jako v případě LR-WGS se jedná o metodu, která nevyužívá amplifikaci pomocí PCR ([37370824](#)). OGM je revoluční metodou zejména na poli cytogenomiky, neboť je teoreticky schopno detekovat všechny typy SV (včetně balancovaných) s rozlišením 500 bp v rámci jednoho experimentu, což představuje 10 000× vyšší rozlišení oproti standardně používaným cytogenomickým metodám ([36417763](#)). OGM identifikuje většinu klinicky relevantních genomických abnormalit detekovaných cytogenomickými analýzami zmíněnými výše a k tomu

řadu dalších ([37370824](#)), obvykle pokud jsou přítomné ve více než 5 % analyzovaných buněk. Nevýhodou OGM zůstává nemožnost detekce SNV, neboť metoda neposkytuje údaje o pořadí bazí, a dále obtížnost detekovat SV menší než 500 bp, či SV nacházející se v centromerických nebo telomerických oblastech ([36417763](#)).

Celogenomové metody hrají v posledních letech významnou roli při pochopení etiologie dědičných i získaných onemocnění člověka. V současné době však při analýze jednotlivých případů neexistuje jediná metoda nebo technologie, která by byla dostatečně komplexní pro detekci všech variant (ani všech SV) v genomu. Proto se uplatňují tzv. multiplatformní přístupy ([31729472](#)), které kombinují sílu různých genomických platforem ke zlepšení detekce SNV a SV napříč všemi typy a velikostmi, a minimalizují tak slabiny těchto platforem. Právě schopnost využívat různých platforem a pružně reagovat na technologický pokrok je mj. předností všech genetických pracovišť účastnících se navrhovaného projektu, což je doloženo například dosavadní metodickou spoluprací v rámci [Národního centra lékařské genomiky](#) či v projektu [A-C-G-T 1](#), v němž bylo využito SR-WGS pro sekvenaci cca 1 200 zdravých českých dobrovolníků. Všechna tato pracoviště dále dlouhodobě spolupracují při zavádění nových technologií, metodologických přístupů a algoritmů vyšetření vedoucích k odhalování genetických příčin širokého spektra onemocnění v České republice. Své zkušenosti sdílejí i díky členství ve Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP ([slg.cz](#)) a v Národní genomické platformě ([1mg.cz](#)).

8.1.2.2. Spektrum genetických variant v etiologii dětských vzácných onemocnění

Vzácná onemocnění (VO) jsou definována jako onemocnění, která postihují méně než 1 z 2 000 jedinců v běžné populaci. Tato onemocnění zůstávají v běžné populaci vzácná, protože obvykle nepříznivě ovlivňují reprodukční schopnost. V současnosti je známo přibližně 8 000 nemocí, které jsou způsobeny funkčně závažnými vrozenými mutacemi v jednom nebo několika málo genech. Většina (50-75 %) VO postihuje děti a mnohé z nich jsou závažné multisystémové poruchy s různými fenotypy. Dohromady jsou zodpovědné za 35 % úmrtí v prvním roce života a jsou významnou příčinou hospitalizací dětí. Až jedna třetina dětí narozených se vzácným onemocněním se nedožije 5 let věku ([29976453](#)). Právě pediatričtí pacienti jsou významnou skupinou pacientů analyzovaných na pracovištích, která jsou zapojena v navrhovaném projektu. Ročně je na těchto pracovištích vyšetřeno cca 800 (KPDPM), 1 000 (ÚBLG), resp. 300 (LMCC) pacientů, případně trií (tzn. dětí-pacientů a jejich rodičů) s různými VO. VO dětského věku jsou velmi heterogenní skupinou onemocnění zahrnující mj. neurovývojová onemocnění, poruchy růstu, skeletální dysplázie, kardiomyopatie dětského věku, myopatie, metabolická onemocnění, onemocnění ledvin či multisystémová onemocnění. Na pracovištích účastnících se projektu jsou vyšetřovány i případy rodin s opakovanými reprodukčními ztrátami.

Klinický projev geneticky podmíněného VO a výsledky běžných funkčních a biochemických vyšetření jsou ve většině případů nespecifické a neumožňují přesné určení diagnózy. Neznalost diagnózy a příčin nemoci snižuje nejen kvalitu života pacientů, ale ovlivňuje významně i kvalitu života jejich rodiny. Určení kauzálních genů a variant je proto základním prvkem přesné klasifikace studovaného onemocnění a je již desítky let hlavním zaměřením zapojených pracovišť (KPDPM, ÚBLG i LMCC). Tato znalost je následně východiskem pro cílenou DNA diagnostiku, kvalifikované genetické poradenství a prevenci v rodině. Určení genetické příčiny též objasňuje patogenetické mechanismy onemocnění, jejichž znalost je základním předpokladem pro aplikaci či vývoj nových terapeutických postupů. Molekulární analýzy lze dále kombinovat s 3D analýzou a následnou digitalizací obličejových znaků, jež jsou následně porovnány pomocí tzv. Human Phenotype Ontology (více viz [ÚZIS](#), česká verze ontologie vytvořena ve spolupráci s ÚBLG) s populačně specifickými normami u dětí a mladistvých mezi 3. a 16. rokem věku. Tím lze zvýšit výtěžnost molekulárních analýz o cca 15 %, což dokládají i pětileté zkušenosti ÚBLG ([28714951](#), [28475856](#), [30380201](#)).

V současnosti je rutinní molekulární diagnostika geneticky podmíněných onemocnění zaměřena na cytogenetické a cytogenomické vyšetření chromozomových abnormalit, specializovaná biochemická vyšetření směrem k přibližně 1 600 dědičně podmíněným poruchám metabolismu a cílené sekvenování omezeného počtu kandidátních genů definovaných na základě výsledků širokého spektra klinických a biochemických vyšetření (tzv. sekvenování panelu genů). Z vlastních výsledků partnerů získaných za uplynulých 15 let vyplývá, že genetickou příčinu VO lze odhalit asi jen u 3 % pacientů pomocí karyotypování, u 6 % pomocí metod FISH a MLPA a u 15-20 % pomocí CMA. Pozdější NGS dále napomohlo objasnit původ patogenních SNV a indelů v genech (*de novo* nebo familiárních) a odhadnout jejich funkční účinek (dominantní nebo recesivní) s vyšší senzitivitou a specifičtostí.

NGS bývá převážně zacíleno na specifické oblasti genomu. Míra diagnostické výtěžnosti cíleného sekvenování se liší podle konkrétního typu panelu, u pacientů s širokým spektrem klinických projevů je obtížné zacílit na konkrétní panel genů. U řady VO se objevuje velké množství různých kauzálních rekurentních *de novo* mutací a aberací, jako jsou CNV, *de novo* dominantní a recesivní patogenní SNV, patogenní SV (translokace, inverze, opakované expanze/kontrakce a komplexní přestavby) nebo defekty v epigenetické regulaci genové exprese ([25167861](#), [30992455](#)).

Vyšetřovací algoritmus je proto u pacientů vhodné rozšířit analýzou tzv. klinického, příp. kompletního exomu či genomu – na pracovištích KPDPM, ÚBLG i LMCC je prováděno též, avšak pouze ve výzkumném režimu, a to u pacientů s negativními výsledky předchozích vyšetření. Analýzy exomu či genomu přinášejí především možnost analyzovat varianty v rozsáhlejších (či dokonce všech) oblastech genomu bez nutnosti výběru omezeného souboru genů, a navíc umožňují identifikovat potenciálně kauzální varianty v genech, které dosud nejsou asociovány s žádným fenotypem. Vzhledem k tomu, že tato vyšetření jsou zpravidla prováděna pomocí sekvenování s krátkým čtením, limitací je omezená možnost analýzy CNV a SV. Tato limitace tak například přispívá k situaci, kdy i po provedení exomových analýz zůstává kolem 50 % řešených případů bez uzavřené molekulárně genetické diagnózy ([24082241](#), [30992455](#)).

S tímto problémem se i přes zavedené vyšetřovací algoritmy potýkají i pracoviště KPDPM, ÚBLG i LMCC. V rámci exomového sekvenování pacientů s negativními výsledky předchozích analýz zmíněná pracoviště provedla analýzy již u více než 500 případů, přičemž diagnostická úspěšnost se dlouhodobě pohybovala kolem 50 %. Výsledky přispěly k identifikaci více než 20 genů nově asociovaných s lidským onemocněním a bylo popsáno několik nových patogenetických mechanismů. Moderní technologie doplňující či rozšiřující dosavadní metody (tj. SR- i LR-WGS a OGM) by proto měly velké potenciální uplatnění v klinické praxi.

Potenciál SR- i LR-WGS a OGM ve výzkumu a diagnostice lidských VO dokládají i již publikované výsledky. SR-WGS lze účinně využít při hledání kauzálních variant u dosud neobjasněných mitochondriálních onemocnění ([34732400](#)), anirií ([38050128](#)), dědičných onemocnění sítnice ([28041643](#)) a řady dalších VO ([33726816](#), [32581362](#)). LR-WGS odhalilo genetickou příčinu u případů vrozené malformace končetin ([34859533](#)), mnohočetné neoplázie ([28640241](#)), epilepsie ([30194086](#), [29507423](#)), nebo se ukázalo jako vhodné pro sekvenování repetice u syndromu fragilního X ([23064752](#)). Přístup OGM byl v recentních studiích použit k detekci zárodečných SV v klinické genetické diagnostice ([29655603](#)), kohortě vzorků z konsorcia 1 000 genomů ([30833565](#)) i k odhalení populačně specifických SV ([36828597](#)). Kromě toho se OGM ukázala jako robustní nástroj pro odhalení genetické etiologie neurovývojových onemocnění ([34237280](#), [35672333](#)), VO, jako je např. detekce mikrosatelitních kontrakcí D4 Z4, příčiny facioskapulohumerální dystrofie 1 (*FSHD1*) ([31506324](#)), opakovaných potratů, neplodnosti a těhotenských abnormalit, včetně schopnosti řešit některé kryptické aberace, které nebyly detekovány tradičními metodami ([35384386](#), [35710108](#)).

Zkušenosti s genomickou analýzou VO dokládají i publikace partnerů řešících tuto problematiku, tj. KPDPM (např. [18953340](#), [21820099](#), [29967284](#), [34560138](#), [37953841](#)), ÚBLG (např. [12007216](#), [37178278](#), [23276700](#), [35819173](#), [36840359](#)), LMCC (např. [26236398](#), [32564198](#), [31337399](#), [34777475](#), [37052241](#)) a CMM (např. [30854216](#), [32819174](#), [31619213](#), [30332551](#), [37908896](#)), přičemž mnohé jsou důkazem předchozí spolupráce (ÚBLG + KPDPM: [37471416](#), [32235386](#), [30194816](#); ÚBLG + KPDPM + CMM: [36868836](#)). Tato specializovaná pracoviště se věnují různým aspektům výzkumu lékařské genomiky u vzácných onemocnění a optimálně se doplňují nebo působí synergicky z hlediska své dlouhodobé expertízy, odborného zaměření a využití komplementárních výzkumných postupů. Zmíněná pracoviště spolupracují s nemocnicemi (KPDPM + 1.LF UK, ÚBLG + FN Motol, LMCC + FN Brno), jež se řadí do Národní sítě center vysoce specializované péče o pacienty s VO – ta metodicky podporují či přímo poskytují molekulárně genomickou diagnostiku skrze Evropské referenční síť pro VO ([Věstník 1/2022 Ministerstva zdravotnictví](#)), což výrazně zvyšuje jejich diagnostické portfolio, rozsah studovaných vzácných onemocnění a také mezinárodní dosah.

8.1.2.3. Genomické změny u lymfoidních malignit

Molekulárně genetické profilování v posledních letech podnítilo také dramatický rozvoj onkologie, významně totiž přispělo k odhalení nových diagnostických markerů a potenciálních terapeutických cílů pro řadu nádorových

onemocnění. Klíčovou roli v tomto procesu hrály celogenomové analýzy v čele se sekvenčními přístupy. Přes zjevný význam moderních celogenomových přístupů je jejich využití v onkologické diagnostice stále omezené v důsledku nedostatku důkazů o jejich praktickém přínosu v rutinním provozu a finanční efektivitě oproti zavedeným postupům.

Tuto skutečnost lze ukázat na příkladu lymfoidních malignit, mezi které se řadí leukémie, lymfomy a mnohočetný myelom. Jedná se o velmi heterogenní skupinu onemocnění. Od roku 2022 jsou v platnosti dvě mezinárodní klasifikace (tj. *The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms* ([35653592](#)) a *The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms* ([35732829](#))), které nejsou zcela jednotné v rozdělení lymfoidních malignit do jednotlivých diagnostických kategorií. Důvodem jsou variabilní klinické projevy některých onemocnění a rozdíl v důrazu na histopatologickou charakterizaci tumorů mezi oběma klasifikacemi. Oba klasifikační systémy však souhlasně rozpoznávají klíčový význam molekulárních (epi)genomických změn vrozených, či získaných v nádorových buňkách pro jednoznačné zařazení nemocných do diagnostických skupin.

Škála genomických změn u lymfoidních malignit je velmi široká. Mezi významné klasifikační markery patří jak jednonukleotidové varianty (SNV) určitých genů, tak strukturní varianty (SV) jako jsou prosté delece, či translokace vedoucí ke vzniku aberantních fúzních genů nebo ke zvýšení exprese známých protoonkogenů, ale také početní změny chromosomů (např. trisomie nebo hypodiploidie) ([36001803](#)). Tyto markery nádorových buněk slouží nejen ke klasifikaci onemocnění, ale i ke stratifikaci a posouzení efektivity léčby, k monitorování remise, k detekci sekundárních malignit vzniklých po předchozí terapii nebo ke sledování úspěšnosti transplantace hematopoetických buněk. Současná molekulárně genetická a cytogenomická diagnostika lymfoidních malignit proto zahrnuje řadu testů včetně karyotypování, fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH), sekvenace vybraných genů a stanovení klonality, které jsou zavedeny a používány na pracovištích partnerů projektu (CNC, CGB a CMM). Při rutinní diagnostice se v současné době postupuje podle doporučených vyšetřovacích algoritmů, založených na postupném kaskádovitém využití různých cytogenomických a molekulárně genetických metod ([30696948](#)). Tento přístup je však časově i finančně náročný. Z tohoto důvodu je nezbytné hledat celogenomové přístupy, které by umožnily současnou detekci SNV, krátkých delecí a inzercí (indel), SV, změn v počtu kopií DNA (CNV) i aberací, při kterých dochází ke ztrátám heterozygotnosti bez změny v počtu DNA sekvencí (cnLOH) v jediném experimentu. Lze předpokládat, že celogenomové přístupy by mohly za určitých okolností nahradit souhrn všech, nebo alespoň většiny nyní využívaných vyšetření. WGS nádorového genomu, sběr metadat a jejich navazující analýzy jsou náplní pracovní skupiny WG9 v rámci Iniciativy milionu evropských genomů (1+MG) (<https://doi.org/10.1101/2023.10.07.561259>), což je dokladem rozpoznání potenciálu WGS a jeho možného využití pro další onkologický výzkum i diagnostiku. Této iniciativy se také účastníme.

Velké studie využívající WGS pro analýzu nádorového genomu ([21642962](#), [29654271](#), [29713087](#), [31558468](#), [36867579](#), [37939148](#), [38055913](#)) přinesly informace o mnoha rekurentních změnách, které jsou předmětem navazujícího výzkumu. Na základě výsledků britského projektu zaměřeného na sekvenování 100 000 celých genomů bylo například navrženo, že WGS by u chronické lymfocytární leukémie (CLL) mohlo být vhodnou metodou poskytující ucelené diagnostické výsledky ([29808933](#), [36333502](#)). Celogenomové analýzy také umožnily rozdělení pacientů s folikulárním lymfomem (FL) do skupin s nízkým vs. zvýšeným rizikem transformace do agresivnějšího difúzního velkobuněčného lymfomu (DLBCL) ([37084389](#)). S využitím znalosti rekurentně mutovaných genů u DLBCL dále vznikly molekulární klasifikační algoritmy, které rozdělují pacienty do podskupin s odlišným průběhem nemoci a rozdílnou odpovědí na léčbu ([32289277](#)).

Uvedené poznatky i celá řada dalších nyní vedou k implementaci cílených NGS genových panelů do diagnostiky lymfoidních malignit ([34082072](#), [34424321](#)). Jejich výhodou, ale z jistého pohledu i nevýhodou je to, že poskytují informaci pouze o vybraných genech nebo cílových oblastech. WGS přitom vedle rekurentně mutovaných genů dokáže odhalit také množství unikátních variant. Jejich identifikace může být přínosná, protože unikátní genové varianty mohou zasahovat signální dráhy s patofyziologickým významem u lymfoidních malignit, který je dobře rozpoznán díky přítomnosti rekurentních variant v klíčových genech ([34262590](#)). Identifikace všech somatických genových variant navíc umožňuje stanovit tzv. mutační nálož (tumor mutation burden, TMB), jejíž význam pro predikci průběhu nemoci byl popsán u několika typů lymfoidních malignit ([31558468](#), [36050548](#), [36223594](#)). Zároveň analýza všech genových variant v testovaném vzorku poskytuje informaci o mutačních signaturách (z angl.

mutation signature), které vypovídají o mutagenních procesech přispívajících k rozvoji nádoru ([23945592](#), [31697823](#)).

Vedle detekce SNV a indel variant zůstává zlatým standardem v diagnostice lymfoidních malignit sestavení karyotypu maligních buněk na základě konvenční cytogenetické analýzy G-pruhovaných chromosomů. Klasické karyotypování lze s výhodou využít u hematologických vzorků s dostatečným počtem dělicích se buněk ve stádiu metafáze vhodných pro cytogenetickou analýzu. U některých vzorků (např. tzv. suchých odběrů) a určitých typů lymfoidních malignit (např. akutní lymfoblastické leukémie – ALL, mnohočetného myelomu – MM, CLL a lymfomů) však může být získání informativních karyotypů obtížné. Kromě toho má řada rekurentních genetických aberací kryptický charakter, a proto je není možné konvenční cytogenetickou analýzou detekovat ([35560245](#)). V současnosti máme k dispozici celou řadu cytogenomických a molekulárně genetických metod, které doplňují a upřesňují výsledky konvenční cytogenetické analýzy a jsou běžně využívány i na našich pracovištích k rutinní diagnostice hematologických malignit. Jsou to například hybridizační techniky (tj. metody založené na hybridizaci nukleových kyselin), ke kterým patří zejména různé modifikace FISH, ale také tzv. mikročipové technologie (array-CGH, SNP array) nebo metoda MLPA. Nicméně každá z těchto metod má určité limity, které doposud neumožnily konvenční cytogenetickou analýzu zcela nahradit. K limitům klasického karyotypování například patří omezená schopnost některých maligních buněk dělit se *in vitro* nebo nízká rozlišovací schopnost metody, která neumožňuje detekci kryptických změn menších než 5 Mb. Metody RT-PCR a FISH jsou založené na cílené detekci specifických chromosomových aberací a vyžadují znalost konkrétního genu nebo cílové chromosomové oblasti. Mikročipové technologie zase neumožňují detekci balancovaných strukturních variant ([Zemanová a kol., 2019](#); [37296693](#)).

Také přístupy masivně paralelního sekvenování umožňují zjistit strukturní i početní změny chromosomů. Do značné míry může tento účel splnit WGS s krátkým čtením (tj. SR-WGS), avšak výhodnější je použití WGS s dlouhým čtením (LR-WGS) díky možnosti sekvenace kilobáze dlouhých fragmentů DNA včetně repetitivních oblastí. LR-WGS může být s výhodou využito například pro přesnou charakterizaci translokací a komplexních cytogenomických změn, jak bylo ukázáno u ALL, DLBCL a lymfomu z plášťové zóny (MCL) ([31243274](#), [33742045](#), [37683892](#)). LR-WGS také umožňuje rozlišit, zda jsou aberace lokalizované relativně blízko od sebe přítomné na jedné alele (cis organizace) nebo na různých alelách (trans organizace), tzv. fázování. Velkým přínosem LR-WGS, konkrétně nanoporového sekvenování, je současné čtení sekvence DNA a možnost analýzy DNA modifikací (zejména methylací). Z publikovaných studií je zřejmé, že například u CLL má analýza methylomu prognostický i prediktivní význam ([25151957](#), [31434681](#), [35333703](#)). K epigenetickým změnám dochází v důsledku léčby ([33082556](#)) a doprovázejí také transformaci CLL do agresivního Richterova syndromu ([35953718](#)). Možnost využití nanoporového sekvenování pro rozlišení klinicky významných podskupin pacientů dosud nebyla podrobně studována.

Další ze slibných moderních technologií pro analýzu genomu je optické mapování genomu (OGM), které se v poslední době rychle prosazuje v laboratořích klinické genetiky pro její schopnost detekovat současně všechny SV (např. translokace, inverze, delece, duplikace atd.), CNV a cnLOH v celém genomu, a nahradit tak několik souběžně probíhajících standardních technik (konvenční karyotyp, FISH, array-CGH/SNP) jedním testem, a tím významně zjednodušit laboratorní diagnostické postupy. OGM by mohlo stejně jako WGS přispět k detekci nových fúzních genů a definování jejich biologického a prognostického významu. Iniciální zkušenosti s OGM pro přesnější charakterizaci genomických zlomů jsme již získali u skupiny CLL pacientů s komplexními karyotypy v rámci probíhajícího projektu. Využití OGM by mohlo výrazně snížit náklady na cytogenetické vyšetření a dobu nutnou pro zpracování a analýzu jednoho vzorku. Nicméně stejně jako mnoho molekulárních testů, které normalizují počet kopií, může mít i tato metoda potíže s nediploidními karyotypy ([35560245](#)). Hlavním omezením OGM také zatím zůstává jeho neschopnost odhalit SNV, jejichž detekce je pro přesnou diagnostiku mnoha lymfoproliferativních onemocnění nezbytná. Je ale pravděpodobné, že v budoucnu bude OGM využíváno v kombinaci se sekvenováním, což umožní získat informace o všech SV, CNV, SNV a krátkých indel variantách. Takový pracovní postup by poskytoval kompletní obraz o všech genomových změnách, které se vyskytují u lymfoidních malignit, a měl by tak potenciál nahradit současný řetězec standardních cytogenomických diagnostických testů ([37296693](#)). Nicméně skutečný přínos OGM pro diagnostiku lymfoidních malignit je nutné zhodnotit na dostatečně velkých souborech pacientů s různými subtypy těchto onemocnění.

Na pracovištích partnerů projektu CNC, CGB a CMM probíhá jak cytogenomická diagnostika lymfoidních malignit, tak také intenzivní aplikovaný výzkum v této oblasti (viz např. [27407063](#), [32751805](#), [37605345](#), [30773964](#), [33945616](#), [34082072](#), [34262590](#), [35814434](#), [38062779](#)). Spolupracujeme také na společných projektech TAČR (aktuálně např. TN02000109). Ročně se podílíme na > 8 000 diagnostických vyšetření. Naše pracoviště využívají standardní diagnostické metody a protokoly, zároveň také integrují moderní přístupy (včetně SR- i LR-WGS a OGM) a nové poznatky z mezinárodních studií. Díky rozsáhlým zkušenostem na našich pracovištích jsme členy mezinárodních pracovních skupin, které vytvářejí obecně uznávaná diagnostická doporučení pro analýzu vzorků lymfoidních malignit (viz např. [30602617](#), [30696948](#), [32042082](#), [35392482](#), [22297721](#), [29467486](#)). Nabyté zkušenosti hodláme zúročit v předkládaném projektu pro stanovení efektivity a přínosu SR- i LR-WGS a OGM pro diagnostiku lymfoidních malignit.

8.1.2.4. Interindividuální a intraindividuální genetická variabilita v české populaci

Při interpretaci genetických variant je klíčové mít informaci, které z nich jsou v populaci běžné a neškodné, neboť to umožňuje prioritizaci variant způsobujících genetická onemocnění. K tomu je však zapotřebí co nejlépe pochopit genomickou variabilitu u zdravé populace, tedy vědět, jaké varianty se běžně vyskytují u jedinců, kteří nevykazují příznaky genetického onemocnění.

Genetická variabilita mezi jednotlivci ve zdravé populaci (tj. interindividuální) byla předmětem ukončených projektů A-C-G-T 1 a ENIGMA (na obou z nich se podílel ÚMTM, vždy ve spolupráci s aplikovaným sektorem). Tyto projekty vedly k uveřejnění české referenční databáze obsahující informace o frekvenci SNV a indelů na jednotlivých pozicích v genomu, přičemž agregují data celkem od téměř 2 000 jedinců (www.acgt.cz, www.enigma.cz). Na genetické variabilitě ve zdravé populaci se však podílí řada dalších faktorů, např. SV či CNV. Zatímco SNV, jež jsou součástí českých referenčních databází, přispívají k 0,1 % variability mezi lidmi, SV přispívají 1,5 %. I zdravý lidský genom přitom obsahuje více než 20 000 SV ([30992455](#)). Při výzkumu CNV dále bylo objeveno přibližně 100 genů, jejichž delece nemá vliv na fenotyp ([25645873](#)). Nedostatečná detekce SV i CNV je nicméně významnou limitací SR-WGS (viz kapitola 8.1.2.1), které bylo využito také v projektech A-C-G-T 1 a ENIGMA. V současnosti tudíž neexistuje česká reference, která by tyto typy variant zohledňovala. Aplikace další metody, která spolehlivěji detekuje SNV a CNV, je proto žádoucím rozšířením dosavadních výsledků. Právě přístup ke kohortě dobrovolníků z A-C-G-T 1 a ENIGMA dává konsorciu možnost dosavadní výsledky rozšířit pomocí nejmodernějších genomických metod a dát je do souvislostí a) se SR-WGS daty získanými v rámci zmíněných projektů, b) a s multiomickými daty z navazujících projektů (např. Horizon Europe EATRIS-Plus, data a metadata dostupná na <https://cbiportal.imtm.cz/>).

Kromě interindividuální variability můžeme navíc pozorovat genetickou variabilitu v tělních buňkách jednoho jedince (tzv. intraindividuální, [36289407](#)). Ta může být způsobena např. mitochondriální heteroplasmii, postzygotickým mosaicismem či klonální hematopoézou neurčitého potenciálu (tzv. CHIP). Uvedené jevy jsou centrem zájmu ÚMTM i ÚBLG a budou popsány níže.

V každé lidské buňce se nachází stovky až tisíce kopií mitochondriální DNA (mtDNA) oproti pouhým dvěma kopiím jaderné DNA. Většina patologických variant v mitochondriální DNA (mtDNA) je heteroplasmická, což je stav, kdy v jedné buňce koexistuje několik variant v mtDNA. Při výzkumu kohorty 1 000 Genome Project bylo odhaleno, že přibližně 90 % zdravých jedinců je nositelem alespoň jedné heteroplasmie ([25002485](#)). Vysoce patogenní varianty se však u zdravých jedinců vyskytují pouze v nízké frekvenci a nezpůsobují žádné onemocnění – k rozvoji onemocnění (např. onkologického, neurovývojového) dochází až při expanzi těchto škodlivých variant. Jejich včasná detekce je proto klíčovým předpokladem pro brzkou intervenci. Při odhalování mitochondriální heteroplasmie hraje důležitou roli WGS oproti jiným přístupům (např. WES), neboť kvalitně pokrývá mitochondriální genom.

Technologický pokrok v oblasti NGS dále přinesl pozoruhodný rozvoj výzkumu postzygotických patogenetických mechanismů ([35690331](#)), které zahrnují analýzu minimálně tří základních embryonálních linií – tj. mesodermu (reprezentovanému leukocyty periferní krve), ektodermu (např. buňkami vlasových kořínků) a endodermu (odloupnými epitelii z urogenitálního traktu v močovém sedimentu) odebraných neinvazivními nebo minimálně invazivními metodami. V současné době výzkum a diagnostika využívá mesoderm jako reprezentativní tkáň – DNA se obvykle izoluje z leukocytů periferní krve s tím, že se předpokládá, že nález variant v mesodermu vypovídá i o variantách dalších dvou zárodečných linií (tj. ektodermu a endodermu). Tento přístup nebere v potaz

možný postzygotický mosaicismus nenádorové povahy, který často vzniká v časných fázích embryonálního vývoje a který se propaguje pouze v daných embryonálních liniích a jejich tkáňových „derivátech“. V tomto ohledu je somatický mosaicismus definován jako přítomnost nejméně dvou geneticky odlišných populací somatických buněk, které jsou výsledkem postzygotické mutace v jednom organismu. Genetické změny, které způsobují mosaicismus, se liší typem a velikostí, od jedné nukleotidové varianty přes malé varianty počtu kopií až po komplexní genomové přestavby (včetně chromozomálních aberací), které mohou postihnout jaderný i mitochondriální genom. Ačkoli je tato forma molekulární patogeneze známa již desítky let ([38290824](#), [37739137](#), [36972791](#)), její všudypřítomnost zůstávala až do nástupu NGS v podstatě nepovšimnuta. V současné době, kdy máme k dispozici technologie NGS a bioinformatické nástroje pro hloubkovou analýzu, jsme schopni detekovat změny DNA přítomné s frekvencí 1 % nebo dokonce nižší. V důsledku toho se výzkum somatických mutací rychle zrychluje. Ačkoli bývá většinou studován v kontextu onkogeneze, stále větší zájem je věnován nenádorovým VO.

Důležitou otázkou spojenou s postzygotickým mosaicismem je, jaká část somatických mutací se podílí na vzniku nenádorových onemocnění, tj. jaké procento VO je způsobeno somatickými mutacemi, pokud odhlédneme od obligátně mosaikových onemocnění (např. Sturge-Weberův syndrom). Somatické mutace mohou přispívat k prevalenci prakticky jakéhokoli genetického onemocnění. Navíc se v některých případech může ukázat, že zdánlivě zárodečné mutace *de novo* jsou postzygotické povahy, zejména pokud se vyskytly v raném vývojovém stadiu nebo podléhaly silné pozitivní selekci. U jednovaječných dvojčat by každý případ neshody v onemocnění mohl být ve skutečnosti projevem časně postzygotické mutace, protože dvojčata vznikají s největší pravděpodobností po několika mitotických děleních ([36599930](#)). Počet mosaikových onemocnění bude podhodnocen i vzhledem k neznámému podílu onemocnění s dosud neidentifikovaným genetickým podkladem, včetně těch s nástupem v dospělosti a s příznaky a symptomy velmi odlišnými od charakteristických znaků mosaicismu, tj. např. segmentálního přerůstání nebo kožních projevů podél Blaschkovy linie. Podle MosaicBase ([mosaicbase.com](#)), databáze nenádorových mosaikových variant, byly somatické mutace dosud zaznamenány u více než 300 onemocnění jiných než nádorových. Ve studiích využívajících WES, které se zaměřily konkrétně na zachycení somatických variant napříč různými fenotypovými projevy, se procento molekulárních diagnóz přisuzovaných postzygotickým mutacím u všech sekvenovaných probandů pohybovalo v rozmezí od 0,5 % do 1,4 %. Například tzv. ultrahluboké sekvenování, které se zaměřilo na 12 genů z dráhy mTOR prokázalo patogenní somatické varianty v mozku u 14 % všech případů; podobné výsledky přineslo studium postzygotických variant u neurovývojových onemocnění ([35997716](#)). Velmi důležitou oblastí postzygotické (somatické) variace je u onkologických onemocnění, kde byla tato problematika dlouhodobě studována ve spolupráci oborů lékařské genetiky (analyzující primárně zárodečné varianty) a molekulární patologie/hematoonkologie (analyzující primárně somatické – postzygotické varianty; viz také problematika lymfoidních malignit).

Dalším aktuálním vědecko-výzkumným tématem je CHIP – stav charakterizovaný akumulací somatických mutací v hematopoetických buňkách, které vedou k nadprodukci krevních buněk odvozených od jednoho klonu. Klonální hematopoéza je úzce spojena s běžným procesem stárnutí, přičemž její výskyt byl pozorován u většiny jedinců starších 80 let ([33877299](#)). Naopak u jedinců mladších 40 let byla CHIP v periferní krvi detekována jen vzácně ([25426837](#)). Ačkoli CHIP může vést k hematologické malignitě, je k tomu nutný vznik a kooperace mutací v dalších genech. Odhadované riziko maligní transformace u nositelů CHIP je přibližně desetinásobné ([25426838](#)). U pacientů se solidními nádory a současně klonální krvetvorbou byly prokázány horší výsledky léčby v důsledku imunosupresivního účinku mutací ([37573441](#)). Kromě maligních onemocnění byl výskyt CHIP asociován také s celkově vyšší mortalitou a rizikem rozvoje kardiovaskulárních chorob, jako jsou ischemická choroba srdeční a cévní mozková příhoda ([28636844](#), [34743536](#)). Předpokládá se, že na patofyziologii se zde podílí zejména vaskulární zánět zprostředkovaný mutovanými imunitními buňkami. Jak demonstroval Jaiswal et al. ([28636844](#)), vyšší hladina prozánětlivých interleukinů IL-1 β a IL-6 produkovaných mutovanými makrofágy vede k signifikantnímu rozvoji aterosklerotických plátů. Vzhledem k prokázané souvislosti mezi zvýšeným zánětlivým stavem a průběhem infekcí, může klonální hematopoéza představovat rizikový faktor také v případě některých virových onemocnění. Recentní studie ([34645798](#), [36229591](#)) potvrdily například asociaci CHIP se závažným průběhem Covid-19. Ze současných poznatků vyplývá, že CHIP představuje fenomén týkající se významných civilizačních onemocnění, které spojuje zejména chronický zánět a defektní imunitní odpověď. Bližší porozumění a monitorování CHIP může hrát významnou roli v predikci a léčbě těchto chorob.

Asociace vybraných CHIP s onemocněním umožní identifikovat jedince s rizikem závažného průběhu nejenom infekčního onemocnění. Iniciální data ukazují, že v české populaci je časnější nástup výskytu mutací CHIP. Popsání frekvence výskytu CHIP v české populaci pomůže k pochopení výrazně horšího stavu zdraví ve stárnoucí populaci ve srovnání s jinými rozvinutými zeměmi a umožnit časně intervence u doposud zdravých jedinců s klonální hematopoézou, které sníží anebo oddálí nástup nemoci spojených s výskytem CHIP.

Detekce variant přítomných pouze v malé frakci buněk jsou však při užití metod analýz celého genomu problematické. I přes všechny výhody je slabinou WGS nižší pokrytí, a tudíž snížená citlivost pro detekci a správnou identifikaci mozaikových variant, zejména těch s nízkou alelovou frakcí. Síla detekce mozaikových variant je ovlivněna alelovou frakcí varianty a hloubkou pokrytí, přičemž varianty s nižší alelovou frakcí vyžadují vysokou hloubku pokrytí. Studie modelující tento vztah mezi alelovou frakcí a hloubkou čtení ukázaly, že detekce somatického mozaicismu již od 5 % při 95 % citlivosti vyžaduje hloubku čtení nejméně 140násobnou, což je v kontextu WGS relativně nákladově neúnosné. Jedním z přístupů k řešení je použití sekvenace s vysokou hloubkou čtení k dalšímu cílenému zkoumání daných oblastí lidského genomu.

8.1.2.5. Výpočetní nástroje pro zpracování dat z genomových analýz

V oblasti genomické analýzy a bioinformatických nástrojů pro klinické aplikace jsme svědky rychlého rozvoje a inovací, což vede k rozšíření možností využití těchto technologií ve výzkumu, diagnostice či personalizované medicíně. Komplexní a mnohvrstevná analýza genomových dat však stále představuje velkou výzvu a kvalitní bioinformatické zpracování dat v ní hraje klíčovou roli. V současnosti již existuje celá řada bioinformatických nástrojů. Ty lze rozdělit do následujících čtyř hlavních kategorií, s příklady a referencemi:

1. Bioinformatické workflow pro analýzu SNV, indelů a SV v datech z WGS:

- **Workflow pro analýzu SNV a indelů:** Sarek je výkonný workflow založený na Nextflow, specializovaný na analýzu variant v genomech onkologických pacientů ([Sarek: Github repository](#)). Pro detekci SNV a indelů je také široce využíván GATK od Broad Institute.
- **Analýza SV:** CNVkit je efektivní nástroj pro analýzu CNV, který je široce používán pro identifikaci SV ([CNVkit: Github repository](#)).

2. Bioinformatické workflow pro detekci SV a metylačních modifikací v datech z LR-WGS:

- **SV:** Např. Minimap2 ([Minimap2: Github repository](#)) nebo NanoSV ([NanoSV: Github repository](#)), oba určeny pro analýzu dat z platform Oxford Nanopore Technologies a PacBio
- **Analýza metylace:** Nanopolish je nástroj používaný k detekci metylace DNA v sekvenačních datech z platformy Oxford Nanopore Technologies ([Nanopolish: Github repository](#)).

3. Nástroje pro anotaci variant a databáze agregující anotační data:

- **Anotace variant:** Variant Effect Predictor (VEP) od Ensembl poskytuje komplexní anotace genetických variant ([Ensembl VEP](#)).
- **Agregační databáze:** gnomAD je rozsáhlá databáze, která poskytuje informace o variabilitě v lidském genomu ([gnomAD](#)), zatímco COSMIC je specializovaná na somatické mutace u onkologických pacientů ([COSMIC](#)).

4. Nástroje pro integraci a vizualizaci NGS Dat pro klinické účely:

- **Integrace dat:** IGV od Broad Institute umožňuje efektivní vizualizaci genomických dat ([IGV](#)). Dalším příkladem je cBioPortal, který poskytuje nástroje pro vizualizaci a analýzu genomických dat v kontextu klinických informací ([cBioPortal](#)).
- **Multiomická analýza:** Pro integraci a vizualizaci multiomických dat je často využíván nástroj MultiQC, který poskytuje komplexní přehledy o kvalitě a výsledcích bioinformatických analýz ([MultiQC](#)).

Často však není pro jednotlivé metody sekvenování definován nejlepší a nejefektivnější postup analýzy (jak bioinformatické, tak algoritmické), např. stanovení správného pořadí filtrovacích kroků pro výběr nejvíce relevantních kandidátních variant. Sofistikovaný software pro komplexní zpracování sekvenačních dat (jak ze SR-WGS, tak z LR-WGS), který by integroval různé bioinformatické nástroje do jedné ucelené platformy, je tudíž žádoucím předpokladem pro kvalitní a uživatelsky přívětivou analýzu sekvenačních dat.

V kontextu stále se zvyšujícího významu a citlivosti genetických dat je rovněž nutné zabezpečit jejich důkladné zpracování, ukládání a přístup k nim. Touto problematikou se v souvislosti s přeshraničním sdílením dat zabývají i mezinárodní iniciativy či projekty, jako např. Genomic Data Infrastructure ([GDI](#)), European Open Science Cloud ([EOSC](#)), nebo The European Genome-phenome Archive ([EGA](#)). Ty kladou důraz na integraci a bezpečné sdílení molekulárně genetických dat s cílem posílit evropské zdravotnictví a výzkumné kapacity. Zapojení partnerů z MU, UK i UPOL do těchto iniciativ zajišťuje, že partneři udržují krok při zavádění celoevropských standardů na svých pracovištích. Mohou je tak zohledňovat i ve vyvíjených nástrojích, což tyto nástroje činí uplatnitelné na mezinárodní úrovni.

Vývoj softwarových řešení pro analýzu genomických dat je problematikou, kterou se již zabývala MU (specificky BioIT) ve spolupráci s ADT. Tito partneři společně vyvinuli softwarový nástroj SeqUIa (www.sequia.eu), který je určený pro analýzu genomických dat a zahrnuje celý proces molekulární diagnostiky od registrace vzorků až po analytické vyhodnocení dat. Jeho modulární struktura umožňuje vysokou míru přizpůsobení specifickým potřebám různých typů laboratoří. Nástroj přitom garantuje ochranu citlivých dat. Nástroj SeqUIa byl již využit v projektu A-C-G-T 1, kde poskytl konsorciálním partnerům cenné zkušenosti a odborné znalosti, které budou dále aplikovány při vývoji dalšího analytického softwaru.

8.1.2.6. Názory a postoje laické veřejnosti na sdílení genomických a zdravotních dat

S rozvojem sekvenování lidských genomů v rámci biomedicínského výzkumu a jeho předpokládaného zavádění do zdravotní péče vzniká potřeba masivního sdílení genomických, zdravotních a případně dalších asociovaných dat. Sekundární využití těchto dat je předpokladem rozvoje personalizované medicíny a dalšího pokroku v poznání obecně. To je cílem i evropských iniciativ jako je 1+MG a European Health Data Space (EHDS) a na ně navazujících projektů sledujících současné trendy otevřené vědy a digitalizace. Součástí těchto iniciativ a projektů je i Česká republika, zastoupena pracovníky z řady českých institucí vč. MU, UK i UPOL (tito jsou i součástí řešitelského týmu předkládaného projektu).

V souvislosti s těmito trendy byl již dříve prováděn v různých zemích empirický výzkum, který sledoval názory laické veřejnosti na sdílení jak genomických, tak i zdravotních údajů k sekundárním účelům, tj. pro výzkum s jiným než původním účelem, prováděným jak akademickými pracovišti, tak i komerčními subjekty. Tyto studie byly prováděny v evropských státech (Belgie, Dánsko, Francie, Irsko, Island, Itálie, Německo, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rakousko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko, Velká Británie) a dalších zemích světa (např. Argentina, Brazílie, Mexiko, Spojené státy, Kanada, Japonsko, Austrálie a Nový Zéland). Pomocí empirických metod byly zmapovány obecné problémy, etické hodnoty, podmínky a faktory ovlivňující ochotu veřejnosti sdílet genomická a zdravotní data ([27832780](#), [37995125](#), [31719155](#), [32946764](#), [25260013](#), [30961905](#), [30854470](#)). Většina studií ukázala obecnou, nikoliv však bezpodmínečnou veřejnou podporu sdílení genomických a zdravotních dat k sekundárním účelům. Mezi faktory, které podmiňují tuto podporu, patří předpokládaný přínos sdílení dat pro obecné blaho (tj. pro společnost jako celek), zajištění dostatečného zabezpečení dat, transparentnost jejich sdílení i sekundárního využití ([27832780](#), [31719155](#), [30961905](#)). Mezi veřejností panují obavy zejména z narušení soukromí, možného zneužití dat, jejich nedostatečného zabezpečení a špatného managementu. Zjištěn byl i nepřilíživý postoj k možnému sdílení dat ke komerčním účelům. Na druhou stranu lze mezi jednotlivými studiemi sledovat rozdíly v názorech a postojích, výsledky tudíž nelze jednoznačně zobecnit. Rozdíly v postojích veřejnosti byly autory studií interpretovány zejména jako výsledek (1) odlišných sociokulturních a geografických faktorů ([27832780](#), [35886636](#), [37995125](#), [31719155](#), [30961905](#)); (2) různorodosti a specifik skupin a populací zařazených do studií ([27832780](#), [35886636](#)); (3) a nedostatečného zastoupení různých věkových skupin ([27832780](#)). K obdobným a velmi obecným závěrům dochází i individuální empirické studie zaměřené na ochotu sdílet genomická data, které jsou většinou prováděné pomocí dotazníků zaměřených na ochotu věnovat svoji DNA ke genomické analýze a následnému využití dat ([35886636](#), [32946764](#)). Vzhledem k závěrům z přehledových i individuálních empirických studií, které naznačují značné rozdíly v názoru na sdílení genomických a zdravotních dat k sekundárním účelům mezi jednotlivými evropskými zeměmi, bychom chtěli pomocí empirického výzkumu získat relevantní poznatky v české populaci.

Navrhovaný výzkum navazuje na předešlý výzkum projektového týmu, což dokládají již publikované práce v recenzovaných časopisech ([33072994](#), [33652810](#), [33040093](#), [35523996](#), [36868836](#)). Zároveň využije databáze účastníků předešlého projektu A-C-G-T 1, jež rekontaktuje a osloví s nabídkou účasti v navazujícím výzkumu.

8.1.3. VÝZKUMNÉ CÍLE, AKTIVITY A VÝSLEDKY

Cílem výzkumného záměru je využití metodických postupů poskytujících široké spektrum informací o genomu jedince pro určení či specifikaci jeho molekulárně genetické diagnózy. Výsledky metod, které zamýšlíme použít, se vzájemně doplňují, ale jejich překryv je pouze částečný, což nám umožní porovnání výsledků získaných těmito metodami a zhodnocení jejich klinického využití. Zároveň předpokládáme, že výsledky přinesou nové a cenné poznatky pro objasnění patogeneze onemocnění a pro pochopení patogenetických mechanismů. Věříme, že rozvoj a implementace technologií SR-WGS, LR-WGS a/nebo OGM do diagnostického algoritmu významně zvýší záchyt patogenních variant, a tím zlepší klinickou diagnostiku v souladu s přístupem personalizované medicíny.

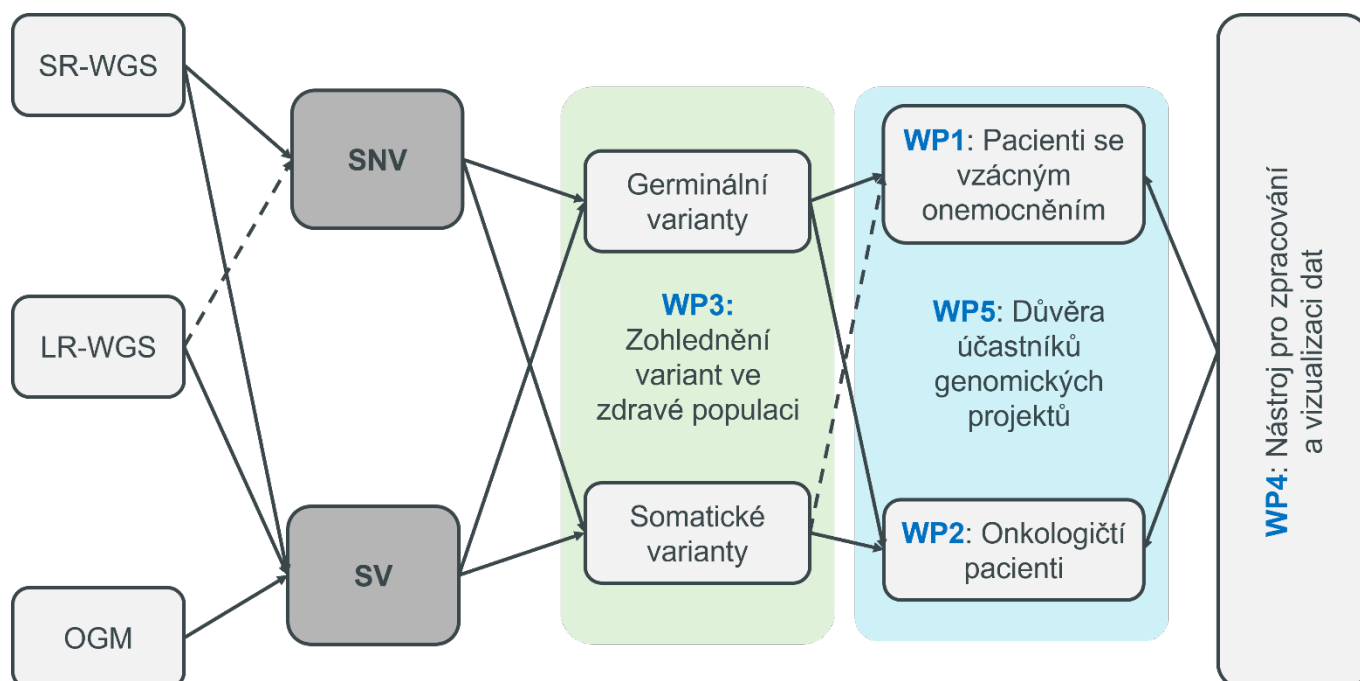
Důraz bude kladen i na manipulaci s genomickými daty, a to z hlediska bioinformatiky (tj. vyvinout uživatelsky přívětivé rozhraní pro analýzu a interpretaci dat ze studovaných metod) i etiky (tj. provést výzkum o ochotě účastníků sdílet jejich genomická data nad rámec výzkumu).

Očekáváme, že výsledky napomohou revizi a zlepšení současných diagnostických algoritmů a učiní genomiku přístupnější odborné i laické veřejnosti.

Výzkumný záměr je rozdělen do pěti WP:

- WP1: Detekce genetických variant u vzácných genetických onemocnění (MU, UK)
- WP2: Detekce genetických variant u hematologických pacientů (MU, UK, CGB)
- WP3: Studium interindividuální a intraindividuální genetické variability (UPOL, UK)
- WP4: Tvorba nástroje pro analýzu a vizualizaci dat (MU, ADT, se vstupy od všech partnerů)
- WP5: Komunikační strategie ke sdílení a sekundárnímu využití genomických dat – empirický výzkum (MU, UK)

Schéma projektu, provázání a zaměření jednotlivých WP:



Časový harmonogram práce všech WP je graficky zpracován v příloženém harmonogramu (viz příloha žádosti č. 5 Harmonogram KA). Zjednodušený časový harmonogram (textová varianta) je uveden vždy na konci podkapitol jednotlivých WP.

8.1.3.1. WP1: Detekce genetických variant u vzácných genetických onemocnění (UK, MU, UPOL)

Výsledky participujících pracovišť prokazují, že navzdory dlouholetým zkušenostem a rozvoji nových genomických metod významná část pacientů nezíská molekulárně-genetickou diagnózu. Jedním z důvodů je obtížná a nedostatečná analýza změn v počtu kopií, analýza strukturních variant a analýza expanze repetitivních sekvencí. Různé metody sekvenování genomu (SR-WGS a LR-WGS) a OGM by mohly být příspěvkem zvyšujícím diagnostickou výtěžnost a zároveň přinášejícím nové poznatky o variabilitě lidského genomu.

1) Definování kohorty pacientů, nábor, plán sběru výsledků a vyhodnocování analýz

WP1 bude řešen ve spolupráci specializovaných pracovišť, která zahrnují a) KPDPM – Oddělení pro studium vzácných onemocnění 1. LF UK a VFN Praha, b) ÚBLG – Národní koordinační centrum pro vzácná onemocnění 2. LF UK a FN Motol, c) LMCC PŘF MU a CMM CEITEC MU v součinnosti s ÚLGG LF MU a FN Brno. Spolupráce univerzitních pracovišť s nemocnicemi se uskuteční na základě projevených dohod o spolupráci (viz Příloha žádosti o podporu č. 23). Vzor informovaného souhlasu, schválení Etickou komisí FN Brno a předschválení Etickou komisí pro výzkum MU je součástí Přílohy žádosti o podporu č. 26. WP1 bude zaměřen na soubor dětských pacientů s VO, u kterých se předpokládá genetický původ onemocnění. Do studie budou zahrnuti pacienti s dosud negativními výsledky genomových analýz, pacienti, u kterých odhalení genetické změny nevedlo k jasně definované diagnóze, i pacienti na počátku diagnostického algoritmu, u kterých je významné klinické podezření na genetické onemocnění. Celkově bude do zahrnuto cca 270-290 trií (tj. dětských pacientů a obou jejich rodičů), a to 70 trií z FN Motol (analyzovány v ÚBLG), 80-100 trií z VFN (analyzovány na KPDPM) a 120 trií z FN Brno (analyzovány na PŘF MU a v CEITEC MU). Nábor účastníků a zpracování klinických a experimentálních údajů bude probíhat především v 1., 2. a 3. roce projektu, ve 4. roce je plánováno dokončení analýz a interpretace výsledků. Dětské pacienti budou vybíráni na základě všech těchto kritérií:

- a) Klinické genetické hodnocení – pacienti s vzácným onemocněním;
- b) Klasické cytogenetické a cytogenomické vyšetření: normální karyotyp, negativní výsledky CMA;
- c) Klasické cytogenetické a cytogenomické vyšetření: normální karyotyp nebo abnormální karyotyp s komplexní přestavbou či nálezem nejasného významu; nejasný výsledek CMA.

Každý vybraný pacient s dosud nediagnostikovaným VO bude posouzen lékařským genetikem podle standardního doporučeného postupu pro získání správné klinické diagnózy a její specifikace. U všech pacientů budou shromážděny následující údaje: pohlaví, věk (rok narození), fenotyp (osobní anamnéza, rodinná anamnéza), vztah dítě-rodiče, výsledky klasické, molekulární cytogenetiky a molekulárně biologických vyšetření. Ve FN Motol bude taktéž provedena a digitalizována 3D analýza obličeje. Od pacientů a jejich rodičů budou odebrány vzorky periferní krve, z nichž bude izolována nízkomolekulární DNA pro SR-WGS (pro tyto účely lze využít i dosud nashromážděných vzorků v bance) a vysokomolekulární DNA pro LR-WGS. Izolace vysokomolekulární DNA pro účely OGM bude součástí služby prováděné v IAB.

Evidence klinických a osobních údajů bude probíhat v souladu s etickými principy a aktuální platnou legislativou. Označení vzorků a evidenci metadat o účastnících bude na každé instituci pro toto WP zajišťovat dedikovaný, tzv. preanalytický data steward (pro KPDPM [redacted] pro ÚBLG [redacted] pro LMCC [redacted] [redacted]).

2) Provedení SR-WGS, LR-WGS a OGM, zpracování a analýza dat

Cílem WP1 je u vzorků pacientů se zárodečným VO provést metodu detekující SNV v celém genomu a případně jednu či dvě metody detekující SV. U všech případů proto bude využita metoda SR-WGS na platformě Illumina NovaSeq X Plus v režimu analýzy trií, tedy pacienta a jeho rodičů. Zároveň bude u vybraných pacientů (nikoli rodičů) provedeno OGM na platformě Bionano Saphyr (služba u IAB, spolupráce přislíbena skrze Letter of Intent, viz Příloha žádosti o podporu č. 23) a LR-WGS na platformě Oxford Nanopore Technologies.

Nízkomolekulární DNA pro SR-WGS bude izolována a následně připravena pro sekvenování (tzv. příprava knihoven) v laboratořích KPDPM, ÚBLG a LMCC ve spolupráci s CMM, přičemž tato pracoviště mají pro metody již všechno potřebné vybavení (více viz kapitola 8.1.7.1 – Využití stávajícího vybavení) a předchozí zkušenosti, mimo jiné i z nedávno řešeného projektu A-C-G-T 1. Příprava sekvenačních knihoven bude provedena s využitím tzv. PCR-free kitů pro minimalizaci artefaktů v částech genomu, kde je amplifikace problematická. Samotná sekvenace bude

provedena na pracovišti 1. LF UK, které disponuje přístrojem NovaSeq X Plus, umožňujícím nejefektivnější sekvenování stovek vzorků, a to s těmito parametry: paired-end sekvenování 2×150 bp, průměrné pokrytí cca 30x. Vysokomolekulární DNA pro LR-WGS bude izolována a připravena k sekvenaci na pracovištích KPDP, ÚBLG a CMM, kde bude provedeno i samotné sekvenování, a to s pokrytím cca 20x.

Bioinformatická analýza (tzv. data pre-processing, variant calling a anotace variant) ze sekvenačních metod (SR- a LR-WGS) bude provedena jednotným postupem týmem bioinformatiků na pracovištích KPDP, ÚBLG a CMM, a to v souladu s posledními mezinárodními doporučeními, např. [GATK best practices](#) nebo poslední doporučení [Broad Institute](#). V plánu je i využití specializovaného softwaru, využívajícího postupy strojového učení (Genoox.com, SophiaDDM Genomics). V druhé polovině projektu budou data ze sekvenačních analýz nahrávána i do softwaru vyvíjeného partnerem ADT, čímž bude ověřena aplikovatelnost nově vyvíjeného softwaru v praxi, a upravována jeho funkcionality v závislosti na zpětné vazbě bioinformatiků.

OGM bude provedeno jako služba externí laboratoří (IAB), jež využívá přístroj Binonano Saphyr. Tato laboratoř jako vstup požaduje primární vzorek (tj. krev), přičemž sama provede izolaci vysokomolekulární DNA pomocí kitů od společnosti Bionano. Genom bude následně zpracován a analyzován s průměrným pokrytím cca 1000x, tedy maximálním možným. Výsledky OGM budou řešitelům dostupné již jako sestavené mapy genomu, analýza naším týmem bioinformatiků v tomto případě není nutná.

Provedení sekvenace či OGM je zároveň krokem, kdy vzniká nutnost pro zapojení postanalytických data stewardů zodpovědných za analýzu, uložení a zabezpečení velkých dat generovaných genomovými analýzami. Na každé instituci bude opět pro účely tohoto WP zapojen jeden pracovník jako data steward – na KPDP [redacted] na ÚBLG [redacted], v LMCC [redacted]

3) Interpretace dat, zhodnocení přínosu nových metod (tj. SR-WGS, LR-WGS a OGM) pro detekci různých typů aberací u pacientů s VO

Na patogenezi VO se podílí celá řada různých aberací, např. SNV, SV, CNV či defekty v epigenetické regulaci exprese. Techniky „zlatého standardu“ jsou pro jejich detekci nicméně nedostačující (viz kapitola Současný stav projektu). Proto je naším cílem porovnat výsledky získané z rutinních vyšetření (karyotyp, FISH, MLPA, CMA, SNP array) s výsledky metod prováděných v tomto projektu.

Získaná data ze SR-WGS, LR-WGS a OGM budou nejdříve podrobena interpretaci odbornými pracovníky (molekulárními biology) KPDP, ÚBLG a LMCC, kteří mají zkušenosti s vyhodnocováním tohoto typu dat u studovaných diagnóz pacientů. Data ze sekvenačních analýz budou od bioinformatiků dodávána dle dosavadních zavedených postupů (např. soubory BAM či seznam anotovaných variant), v druhé půlce projektu poté bude odborný tým navíc prohlížet data i v pilotní/beta verzi softwaru vyvinutý partnerem ADT, přičemž tento software bude integrovat analýzy z obou sekvenačních metod (SR- i LR-WGS). Své zkušenosti s užíváním softwaru budou odborní biologičtí pracovníci pravidelně konzultovat s vývojáři, kteří zpětnou vazbu zohlední v dalších verzích. Data z OGM budou prohlížena a interpretována v standardizovaném uživatelském rozhraní poskytovaném výrobcem.

Při interpretaci dat bude zohledňována klonální hematopoéza nejasného významu i postzygotický mozaicismus. U výsledků z nanoporového sekvenování vyhodnotíme i epigenetické modifikace. Všechna získaná data (z konvenčních i nových metod) budou dána do souvislosti s klinickými údaji pacientů a porovnána s dostupnými údaji z databází, jako jsou OMIM.org, DECIPHER, ClinVar, dbSNP, gnomAD, a s nejnovější odbornou literaturou. Interpretace se bude řídit aktuálními standardy ACMG.net pro klinické laboratoře a doporučením pro hlášení náhodných nálezů v technikách širokého genomu s ohledem na aktualizace. Složitější výzkumné případy budou řešeny v mezinárodní spolupráci v návaznosti na jednotlivé Evropské referenční sítě pro vzácná onemocnění působící primárně ve domovských institucích partnerů projektu, tj. 1. LF UK – VFN Praha, 2. LF UK – FN Motol, MU – FN Brno a UPOL – FN Olomouc ([Věstník 1/2022 Ministerstva zdravotnictví](#)). Při charakterizaci v molekulární syndromologii bude analýza na ÚBLG doplněna 3D analýzou obličeje digitalizující fenotyp pacientů ([3dMD](#)) pomocí human phenotype ontology (<https://hpo.jax.org/app/>) v návaznosti na mezinárodní databáze ([cliniface.org](#)).

Následně zhodnotíme celkovou výtěžnost provedených metod – kolik pacientů získalo diagnózu, kolik metod k tomu bylo zapotřebí a zda by samotné provedení některé z metod nebylo dostačujícím, a přitom časově i finančně

nejvýhodnějším řešením. Cílem je validovat výtěžnost aktuálních vyšetřovaných algoritmů, případně usilovat o jejich revizi.

Předpokládáme, že projekt by měl ověřit účinnost různých moderních metod analýzy genomu při odhalování nových klinicky relevantních SNVs, epigenetických modifikací a kryptických SV v genech a chromozomálních lokusech u pacientů s VO, objasnit a zpřesnit analýzu komplexních přestaveb genomu a problematických cytogenetických nálezů, což povede k úspěšné molekulární diagnostice v případech, kdy tradiční cytogenomické a exomové analýzy selhaly. Kromě toho předpokládáme, že naše analýzy a zkušenosti umožní identifikovat nové kandidátní aberace v genech pro VO a usnadní zavedení OGM, SR-WGS či LR-WGS do klinické genetické diagnostiky. Očekáváme, že výstupy z OGM, SR-WGS či LR-WGS zlepší diagnostický standard jako kritický bod pro genetické poradenství a podpoří implementaci těchto metod v personalizované genomické medicíně i u pacientů s VO. Předpokládáme, že v příštích letech by některé z metod OGM, SR-WGS a/nebo LR-WGS mohly sloužit jako účinný diagnostický postup první volby detekce SV, který by mohl vést ke snížení nákladů na stanovení definitivní genetické diagnózy na molekulární úrovni.

4) Návrh rozhodovacího algoritmu pro výběr optimálního vyšetření

Výsledky projektu poskytnou údaje o tom, jaké převažující spektrum aberací pro určité diagnózy a kterými metodami lze příčiny těchto VO odhalit. Cílem je zpracovat, uchovat a také předat toto know-how ve formě publikace doporučených algoritmů a také skrze tzv. online „kalkulačku“ (podobný cíl má i WP2, viz níže). Tato kalkulačka by měla napomoci rozhodování, kterou molekulární metodu je vhodné zvolit v případě jednotlivých diagnóz VO. Kalkulačka bude zohledňovat kapacitu jednotlivých přístrojů, jejich pořizovací ceny, ceny chemie, počet vyšetření na daném pracovišti ročně (tedy zda dochází k naplnění a plnému využití kapacity přístroje či sekvenačních kitů) a bude stanovovat doporučené řešení.

5) Šíření know-how a výsledků výzkumné činnosti

Výsledky WP1 plánujeme sdílet prostřednictvím příspěvků na odborných konferencích (např. Celostátní konference DNA diagnostiky – 1x ročně; Kaprasův den – 1x ročně, Cytogenetická konference – 1 x ročně; minimálně 4x za projekt také na genetických zahraničních konferencích pořádaných například European Society of Human Genetics. Výsledky dále budeme publikovat v odborných časopisech (viz přehled indikátorů), ideálně ve formě open access, bude-li daný časopis tuto formu nabízet. Příprava publikačních výstupů je plánována zejména v průběhu 4. roku řešení projektu, kdy bude shromážděno a analyzováno dostatečné množství dat. Publikace budou shrnovat současné poznatky o molekulární patogenezi VO, převážně však budou prezentovat naše zkušenosti a výsledky.

Výsledky projektu či povědomí o projektu bychom rádi šířili i mezi neobornou veřejnost, například formou popularizační přednášky na Mendelově festivalu, či tematicky související vědecko-popularizační aktivity na Noci vědců.

Časový harmonogram WP1:

- 01/25–02/2025: Finalizace etických principů, podání žádostí příslušným etickým komisím, vypořádání se s připomínkami
- 01/2025–07/2025: Vývoj a optimalizace bioinformatické pipeline pro analýzu sekvenačních dat
- 03/2025–12/2027: Nábor pacientů
- 07/2025–05/2028: Celogenomové analýzy
- 08/2025–08/2028: Bioinformatické zpracování sekvenačních dat
- 10/2025–10/2028: Vyhodnocování celogenomových analýz
- 07/2027–12/2028: Vyhodnocení přínosu nových metod oproti konvenčním analýzám
- 01/2026–12/2029: Diseminace výsledků na konferencích
- 01/2028–12/2028: Příprava publikačních výstupů projektu, tvorba doporučení na základě výsledků
- 07/2028–12/2029: Finalizace publikačních výstupů

8.1.3.2. WP2: Výzkumné cíle v oblasti lymfoidních malignit (MU, UK, CGB)

Naším cílem je na základě vzájemné komparace standardních molekulárně genetických a cytogenomických metod s nejmodernějšími technologiemi (tj. SR- i LR-WGS a OGM) navrhnout nejvhodnější diagnostický přístup pro vyšetřování a stratifikaci pacientů s lymfoidními malignitami a nastavení optimální cílené terapie v závislosti na detailním posouzení nalezených genetických aberací, a přenesení těchto postupů v rámci aplikační sféry do rutinní diagnostiky pacientů s těmito onemocněními.

1. Definování testovacího souboru a nastavení kritérií pro sběr materiálu.

V rámci WP2 zaměřeného na studium lymfoidních malignit plánujeme pracovat se souborem cca 300 detailně charakterizovaných případů, které budou shromážděny na pracovištích CMM a CNC na základě souhlasu pacientů se zařazením do studie a využitím jejich vzorků pro výzkumné účely (vzor informovaného souhlasu, schválení Etickou komisí FN Brno a předschválení Etickou komisí pro výzkum MU je součástí Přílohy žádosti o podporu č. 26). Vzorky budou získány ze spolupracujících klinických pracovišť ve Fakultní nemocnici Brno a Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, které projevíly ochotu zapojit se do projektu prostřednictvím Dohody o společném záměru. Vzorky budou odebírány při pravidelných prohlídkách pacientů. Naším cílem je zařadit pacienty se širokou škálou lymfoproliferací, tj. zejména s CLL, ALL, MM a non-hodgkinskými lymfomy jako nejčastějšími diagnózami, abychom pokryli co nejširší spektrum aberací přítomných u lymfoidních malignit. Vycházíme z předpokladu, že pro každou z uvedených nemocí je typické poněkud odlišné spektrum aberací a jedině zařazení všech umožní zhodnotit schopnost nových metod detekovat různé typy aberací. Analýzy budou probíhat na všech pracovištích spolupracujících v rámci WP2, tj. CNC, CMM a CGB. Uvedená centra patří mezi etablovaná pracoviště v oblasti výzkumu i diagnostiky lymfoidních malignit na národní i mezinárodní úrovni. Jejich spolupráce umožní efektivní přenos know-how mezi akademickou i aplikační sférou.

U všech pacientů zařazených do studie budou dostupné údaje o pohlaví, věku, klinické diagnóze, stádiu nemoci, protinádorové léčbě, histologii (pokud relevantní), imunofenotypu nádorových buněk a prognostických a prediktivních markerech vyšetřovaných u dané diagnózy, včetně standardních výsledků biochemických a molekulárně biologických laboratorních testů, výsledků klasické a molekulární cytogenetiky a výsledků cílených esejí pro detekci genových variant (např. panelové NGS). Budou nastaveny datové standardy pro sběr a sdílení metadat pro usnadnění vyhodnocování získaných výsledků, v návaznosti na činnost a výstupy pracovních skupin EOSC Bio/zdraví/potraviny a Citlivá data, jichž jsou partneři konsorcia členy. U pacientů bude odebírán standardní diagnostický materiál nádoru, tj. periferní krev, kostní dřeň, tkáň (preferenčně nativní), extramedulární ložiska nebo relevantní typy biopsií v závislosti na diagnóze, a také kontrolní materiál pro izolaci normální (nenádorové) DNA, tj. buňky stěry či periferní krev pro separaci nemaligních buněk. Ze získaného materiálu bude izolována nádorová DNA vysokomolekulární (pro OGM a LR-WGS) a nízkomolekulární (pro SR-WGS) a kontrolní nenádorová DNA (pro SR-WGS; u OGM a LR-WGS plánujeme využít „tumor-only“ přístup). Předpokládáme, že některé vzorky nebudou splňovat kritéria na kvalitu a množství DNA potřebné pro provedení SR-WGS, LR-WGS i OGM. Cílem však bude vyšetřit nejméně 80 % shromážděného materiálu (tj. cca 240 z 300 pacientů), abychom získali reprezentativní soubor pro vyhodnocení detekčních schopností i limitů pro jednotlivé typy genomických variant (SV, CNV, cnLOH, SNV, indel). Vyhodnotíme, jaké typy vzorků jsou primárně nevhodné pro plánované celogenomové analýzy a z jakých příčin. Získaná data umožní nastavit doporučení pro vstupní kvalitu a kvantitu materiálu pro rutinní diagnostiku.

2. Zhodnocení přínosu nových metod (tj. OGM a LR-WGS, a potenciálně také SR-WGS) pro detekci SV, CNV a cnLOH nádorového genomu pro diagnostiku lymfoidních malignit. Vyhodnocení nejefektivnější výpočetní metody pro analýzu výsledků a prezentaci dat.

Nynějším zlatým standardem pro hodnocení odchylek ve struktuře a počtu chromosomů (tj. SV, CNV a cnLOH) u lymfoidních malignit jsou metody klasické a molekulární cytogenetiky, které se však potýkají s řadou omezení (viz Současný stav poznání). V souboru alespoň 240 pacientů analyzovaných celogenomovými přístupy vyhodnotíme přítomnost strukturních a početních změn na chromosomech a porovnáme získaná data s výsledky rutinních vyšetření. OGM bude prováděno s maximálním genomickým pokrytím, tj. teoreticky až 1000x. U SR-WGS bude dle mezinárodních standardů cíleno na pokrytí cca 80x a u LR-WGS na nejméně 30x.

Pro OGM je dostupný standardizovaný analytický software Access s uživatelským rozhraním. Data jednotlivých pacientů budou vyhodnocována pomocí uvedeného softwaru a budou exportovány tabulární výstupy, které umožní porovnání s dalšími metodami. Naproti tomu pro data generovaná sekvenčními metodami existuje celá škála analytických postupů (pipeline), které se neustále vyvíjejí s rozvojem laboratorních protokolů. Slabinou různých postupů je jejich odlišná schopnost detekovat různé typy aberací. Nejprve proto proběhne výběr optimálního analytického přístupu na základě rešerše publikovaných postupů, standardizovaných řešení a doporučení odborných společností (jsou-li k dispozici). Pro tento účel použijeme nejméně 5 vzorků od každé diagnózy (tj. 4×5 vzorků) vyšetřených pomocí SR- i LR-WGS. Náš záměr je v souladu s cíli mezinárodních konsorcií (např. WG9 1+MG), které se snaží navrhnout optimální analytické přístupy pro správnou laboratorní praxi. Plánované projektové aktivity nám proto umožní udržet krok se současným mezinárodním děním v oblasti onkogenomiky a také přinese možnost využít nabyté know-how při tvorbě konsenzuálních doporučení. Po výběru nejvhodnějšího analytického postupu proběhne analýza sekvenčních dat v celém souboru.

V celém souboru analyzovaném pomocí SR-WGS, LR-WGS i OGM vyhodnotíme schopnost jednotlivých metod detekovat různé typy aberací v porovnání se standardními diagnostickými metodami. Aberace typu delece, duplikace, amplifikace, balancované translokace, nebalancované translokace, monosomie, trisomie a další, budou hodnoceny samostatně, což umožní stanovit přednosti jednotlivých metod a jejich potenciální přínos pro přesnější diagnostiku lymfoproliferací. Bude kladen důraz na stanovení detekčního limitu při zohlednění podílu nádorových buněk/tkáně v testovaném materiálu a analytickou přesnost zvolených metod. Budou zhodnoceny nedostatky testovaných metod, které bude nutné v budoucnu překonat, aby bylo možné je integrovat do diagnostických algoritmů.

3. Zhodnocení přínosu sekvenčních celogenomových metod (tj. SR-WGS a LR-WGS) pro detekci SNV a krátkých indel variant v diagnostice lymfoidních malignit.

U lymfoidních malignit je popsáno spektrum rekurentních genových variant, které umožňuje klasifikaci onemocnění i prognostickou a prediktivní stratifikaci pacientů. Díky tomu jsou v diagnostice lymfoproliferací využívány NGS genové panely, které obvykle zahrnují diagnosticky nejvýznamnější geny. Mimo rekurentní varianty se však u každého pacienta vyskytuje také řada dalších, málo četných nebo unikátních variant, které mohou být potenciálně významné pro dané onemocnění z hlediska vývoje nemoci, jejího sledování a odpovědi na léčbu. U testovaného souboru pacientů s lymfoproliferacemi budou proto pomocí analýzy sekvenčních dat vyhodnoceny SNV a krátké indely napříč celým genomem.

Analogicky k hodnocení početních a strukturních variant bude nejprve v souladu s aktuálními doporučeními a mezinárodními standardy vybrán nejvhodnější bioinformatický postup pro detekci bodových a krátkých indel variant. Budou vyhodnocovány jak somatické, tak germinální varianty (vzhledem ke spektru a incidenci studovaných onemocnění očekáváme relativně nízkou frekvenci diagnosticky významných germinálních variant). Předpokládáme, že rozlišení původu genových variant bude jednoznačnější v případě SR-WGS, protože plánujeme sekvenování nádorového i nenádorového vzorku, které budou vůči sobě srovnány. Využití nenádorového materiálu může být zatíženo možnými diskrepancemi v důsledku přítomnosti postzygotického mozaicismu, který ale může být zároveň zaměněn s potenciální kontaminací nádorovým materiálem. Zavedeme proto postupy pro rozlišení kontaminace nádorem a detekci mozaicistních germinálních změn.

U LR-WGS zamýšlíme sekvenovat pouze vzorek tumoru. Důvodem je to, že oproti solidním tumorům, kde lze využít jako nenádorovou tkáň periferní krev, je získání vysokomolekulární DNA v dostatečné kvalitě a množství u řady lymfoidních malignit problematické. Pro rozlišení původu variant z LR-WGS (somatické vs. germinální) se proto nabízí dvě možnosti – použít jako referenci nenádorový vzorek analyzovaný SR-WGS, nebo využít „tumor-only“ přístup pro detekci germinálních variant v nádorových vzorcích ([36529447](#)). Oba přístupy budou porovnány na sadě 10 vzorků od každé ze čtyř vybraných diagnóz. Následně budou porovnány výsledky SR- i LR-WGS a bude zhodnocena výtečnost obou přístupů.

Data získaná pomocí WGS přístupů srovnáme s výsledky diagnostického sekvenování vybraných genů a určíme počet variant detekovaných mimo oblasti testované diagnosticky. Vybereme vhodný analytický přístup pro hodnocení mutační nálože (TMB) a zavedeme postupy pro klasifikaci lymfomů do prognostických podskupin dle publikovaných klasifikačních algoritmů. Zhodnotíme jejich využitelnost pro diagnostiku.

Při využití nanoporového sekvenování vyhodnotíme nejen nukleotidové varianty, ale také methylační profily jednotlivých vzorků. Tento postup může být obzvláště přínosný u CLL, kde byly popsány podskupiny s odlišnými methylacemi definovaných genových oblastí a rozdílnou prognózou nemoci.

4. Návrh algoritmu pro výběr optimální metody při zohlednění diagnostického účelu.

Získaná data souhrnně zhodnotíme a stanovíme profily genomických variant (SV, CNV, cnLOH, SNV, indel) přítomných ve všech vzorcích. Budou tak dostupné informace o tom, která metoda detekovala jednotlivé varianty, a také srovnání vůči standardním diagnostickým metodám. Na základě těchto dat určíme, která metoda je vhodná pro detekci různých typů genomických variant. Zohledníme přitom charakter vstupního materiálu a diagnózu pacientů.

Předpokládáme, že takto integrovaná data poslouží pro definování doporučení pro diagnostické využití testovaných celogenomových přístupů. Při návrhu doporučení budeme brát v úvahu diagnostický účel (tj. např. stanovení diagnózy, prognostická stratifikace, plánování léčby, monitoring onemocnění), informační výtěžnost jednotlivých metod, kapacitu dostupných přístrojů (ať už na pracovištích instalovaných, či nově se objevujících platform), počet vyšetření na daném pracovišti za definované časové období, finanční nákladnost, resp. ekonomičnost řešení, soulad s požadavky *in vitro* diagnostiky a další relevantní parametry. Výsledkem budou publikované algoritmy vyšetřovacích postupů a online výpočetní „kalkulačka“. Naším záměrem je, aby oba typy výstupů byly dostupné všem potenciálním uživatelům při rozhodování o implementaci celogenomových metod na jejich pracovišti pro požadovaný účel.

5. Další publikační a osvětové aktivity zaměřené na rozšíření výsledků projektu mezi odbornou veřejnost.

Vedle vyšetřovacích algoritmů plánujeme výsledky provedených analýz uveřejnit formou odborných publikací v časopisech s impakt faktorem a review či statí ve sbornících a recenzovaných časopisech (viz přehled indikátorů). Dílčí výsledky projektu budeme průběžně prezentovat na národních a mezinárodních konferencích orientovaných na genetiku, genomiku, hematologii a aplikovanou bioinformatiku (v průběhu čtyř let minimálně 8 příspěvků).

Plánujeme také organizaci odborných diskusních panelů a seminářů v rámci akcí odborné komunity a organizaci vzdělávacích akcí ve spolupráci akademické a aplikační sféry. Za podpory projektu vzniknou závěrečné studentské práce (viz Kapitola 10. Zapojení zástupců aplikační sféry do výuky).

Časový harmonogram WP2:

- 01/2025–02/2025: Finalizace etických principů, podání žádostí příslušným etickým komisím, vypořádání se s připomínkami
- 01/2025–12/2025: Vývoj a optimalizace bioinformatické pipeline pro analýzu sekvenčních dat
- 03/2025–12/2027: Nábor pacientů
- 07/2025–05/2028: Celogenomové analýzy
- 10/2025–08/2028: Bioinformatické zpracování sekvenčních dat
- 10/2025–10/2028: Vyhodnocování celogenomových analýz
- 07/2027–12/2028: Vyhodnocení přínosu nových metod oproti konvenčním analýzám
- 01/2026–12/2029: Diseminace výsledků na konferencích
- 01/2028–12/2028: Příprava publikačních výstupů projektu, tvorba doporučení na základě výsledků
- 07/2028–12/2029: Finalizace publikačních výstupů

8.1.3.3. WP3: Studium interindividuální a intraindividuální genetické variability (UPOL, UK)

Cílem WP3 je rozšířit referenční databázi genetické variability přítomné u zdravé české populace a popsat fenomény, které potenciálně ztěžují interpretaci genetických variant v germinálním i somatickém genomu nemocných. Pro tyto účely bude u jedinců bez známého genetického onemocnění zkoumat germinální varianty a varianty přítomné pouze u subpopulace buněk.

1) Validace CNV a doplnění analýzy SV ve zdravé populaci

ÚMTM se spolu s partnery významně podílel na řešeních předchozího projektu A-C-G-T 1, kdy provedl nábor a WGS více než třetiny zařazených jedinců. U vybraných jedinců s již identifikovanými CNV pomocí bioinformatických nástrojů bude metodou OGM validována přítomnost CNV a identifikovány SV. Plánujeme zařazení 100 jedinců, u nichž bude využita gDNA aktuálně uložená v biobance. U těchto 100 zdravých jedinců bude využita plná krev, z ní bude izolována vysokomolekulární DNA a provedeno OGM. Následně bude stanovena frekvence variant v datech z OGM. Bude provedeno srovnání diagnostické výtěžnosti bioinformatické analýzy sekvenačních dat a OGM metody k identifikaci CNV a stanovena sensitivita a specifita bioinformatické analýzy CNV. Rovněž budou identifikovány limitace standardních sekvenačních metod.

Nálezy strukturních variant u zdravých jedinců budou implementovány do databáze českého genomu. Kompletní databáze českého genomu a identifikovaných variant je cíl srovnatelný s ostatními vyspělými zeměmi a přispívá k přenosu výzkumu do praxe. Funkční databáze bude užitečným nástrojem pro spolehlivou molekulárně-genetickou diagnostiku mnoha nemocí, vč. nádorových, neurologických a kardiologických.

2) Analýza mosaicismu SNV

Cíleným sekvenováním genů asociovaných s CHIP bude na ÚMTM provedena analýza CHIP u 500 zdravých jedinců starších 45let. K analýze bude využita archivovaná gDNA z leukocytů periferní krve, získaná během řešení projektu PREVAL. Klinická a demografická data, biologický materiál a imunologické profily více než 10 tisíc jedinců získaných řešením projektu PREVAL během pandemie SARS-CoV-19, jsou archivována na ÚMTM. Identifikované varianty klonální hematopoézy budou srovnány s dostupnými zdravotními a laboratorními záznamy (kardiovaskulární a nádorová nemocnost, infekční onemocnění a jeho průběh, parametry imunitní odpovědi vůči SARS-CoV-2, zejména kvantita a kvalita protilátek a buněčné odpovědi). Budou identifikovány vazby mezi klonální hematopoézou a morbiditou a mortalitou jedinců na nádorová, kardiovaskulární a infekční nemoci.

Na ÚBLG bude provedeno zhodnocení dat se zaměřením na postzygotický mozaicismus. Jedním z přístupů k řešení potenciálu rodičovského zárodečného mozaicismu u identifikovaných, zřejmě *de novo* variant z dat trio-WGS, bude použití sekvenace s vysokou hloubkou čtení k dalšímu cílenému zkoumání daných oblastí lidského genomu.

3) Sdílení výsledků s dalšími WP

Variety identifikované ve WP3 budou zohledňovány při interpretaci variant pacientů analyzovaných ve WP1 a WP2. Tím se zpřesní veškeré molekulární analýzy prováděné v rámci projektu. Výsledky budou provázány i s WP4 – nově vyvíjený software bude přichystán i pro zabudování modulu zohledňujícího mosaicismu somatické varianty různého původu. Výsledky WP3 dále budou v provázanosti s WP5, neboť mimo jiné poskytnou informaci o variantách v populaci, která primárně neočekává žádnou genetickou zátěž.

4) Diseminace a publikace výsledků

Získaná data budou prezentována na genetických i hematologických konferencích (překryv s WP1 a WP2) v České republice i zahraničí, a to minimálně 4× za projekt. Kromě rozšíření stávající referenční české databáze budou data publikována v recenzovaném impaktovaném časopise – plánujeme se výzkumu prováděnému v rámci WP3 věnovat alespoň ve 4 publikacích.

Časový harmonogram WP3:

- 01/2025–02/2025: Finalizace etických principů, podání žádostí příslušným etickým komisím, vypořádání se s připomínkami
- 01/2025–06/2026: Vývoj a optimalizace bioinformatické pipeline pro analýzu sekvenačních dat
- 01/2025–12/2027: Validace CNV a doplnění analýzy SV ve zdravé populaci metodou OGM
- 07/2025–12/2027: Analýzy intraindividuální variability u zdravých jedinců metodou NGS
- 10/2025–08/2028: Bioinformatické zpracování sekvenačních dat a jejich interpretace
- 01/2027–12/2028: Zhodnocení vlivu mosaicismu variant na rozvoj nemocí

- 01/2027–12/2028: Zhodnocení diagnostické výtěžnosti SR-WGS a OGM
- 01/2026–12/2029: Diseminace výsledků na konferencích
- 01/2028–12/2028: Příprava publikačních výstupů projektu, tvorba doporučení na základě výsledků
- 07/2028–12/2029: Finalizace publikačních výstupů

8.1.3.4. WP4: Vývoj softwarové platformy pro komplexní zpracování sekvenačních dat (MU, ADT, se vstupy od všech partnerů)

V rámci výzkumného záměru WP4 se zaměřujeme na vytvoření sofistikované softwarové platformy, která bude sloužit k detailnímu a komplexnímu zpracování sekvenačních dat. Tento ambiciózní cíl vyplývá přímo z potřeb a výzev, které byly identifikovány v ostatních pracovních balíčcích projektu. Hlavním cílem je vyvinout komplexní nástroj pro efektivní a přesné zpracování a integrace dat získaných pomocí sekvenačních metod SR-WGS a LR-WGS, s primárním zaměřením na aplikace v klinickém prostředí. Integrace dat z OGM není předmětem této části projektu, neboť výstup této metody lze dle dostupných informací prohlížet pouze v software Bionano Access.

Výsledná forma námi vyvíjeného softwaru bude navržena tak, aby poskytovala efektivní a přesnou analýzu genomických dat, založenou na doporučeních formulovaných v pracovních balíčcích WP1 a WP2. Tento proces analytického workflow bude zahrnovat vše od zpracování surových dat přímo z analytických přístrojů až po vytváření klinicky relevantních, integrovaných výsledků. V rámci našeho výzkumného záměru je hlavním cílem vytvoření tří klíčových modulů, které budou tvořit základní pilíře celé platformy. Tyto moduly budou navrženy tak, aby společně poskytovaly komplexní řešení pro různé aspekty sekvenační analýzy a zpracování dat, zajišťující tak uživatelskou přívětivost, přesnost a efektivitu v celém procesu od počátečního vstupu dat až po konečné výstupy.

1) Modul pro automatické zpracování sekvenačních dat

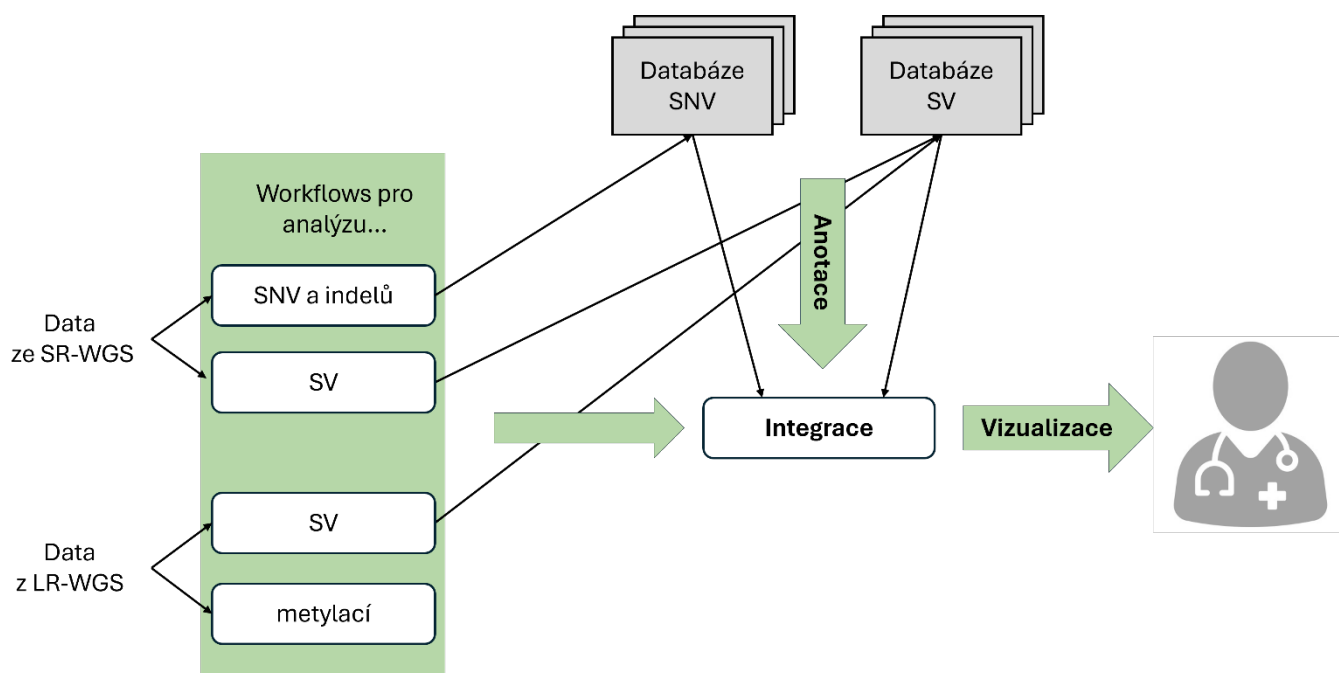
Tento modul se zaměřuje na transformaci hrubých sekvenačních dat do klinicky relevantních výsledků. Klíčovým aspektem je vývoj workflow, který umožní detekci SNV, indelů, SV a analýzu metylace z dat získaných pomocí metod SR-WGS a LR-WGS. K dosažení tohoto cíle vytvoříme generický plugin systém, který bude schopen analyzovat data v sensitive módu. Tento systém umožní přizpůsobení workflow pro specifické klinické analýzy, což vyžaduje úzkou spolupráci s ostatními pracovními balíčky a firmou ADT, spolu s molekulárními a klinickými genetiky. V rámci workflow budou vyvinuty i nástroje pro detekci klonální hematopoézy nejasného významu a postzygotického mozaicismu, které jsou klíčové pro správnou interpretaci somatických variant. Celý systém správy, spouštění a výpočtu analýz bude navržen tak, aby byla zajištěna snadná kontrola, škálovatelnost výpočtů a zejména bezpečnost primárních dat.

2) Modul pro kontrolu a zpracování dat z patientských kohort

Druhý modul bude sloužit k vytváření a správě kohortních databází, které uchovávají informace získané z analýzy patientských vzorků. Tyto databáze budou shromažďovat údaje jako jsou frekvence variant nebo průměrné metylace. Kromě toho budou sloužit jako významný zdroj pro zpětné využití v rámci různých klinických vyšetření a studií. V rámci projektu plánujeme vytvořit minimálně dvě hlavní skupiny databází: jednu pro hematologické malignity a druhou pro vzácná onemocnění. Tyto databáze budou navrženy tak, aby byl umožněn přístup k nim prostřednictvím GDI kompatibilních protokolů, jako jsou REMS a Beacon, což zajistí snadnou integraci a výměnu dat mezi různými výzkumnými týmy a platformami.

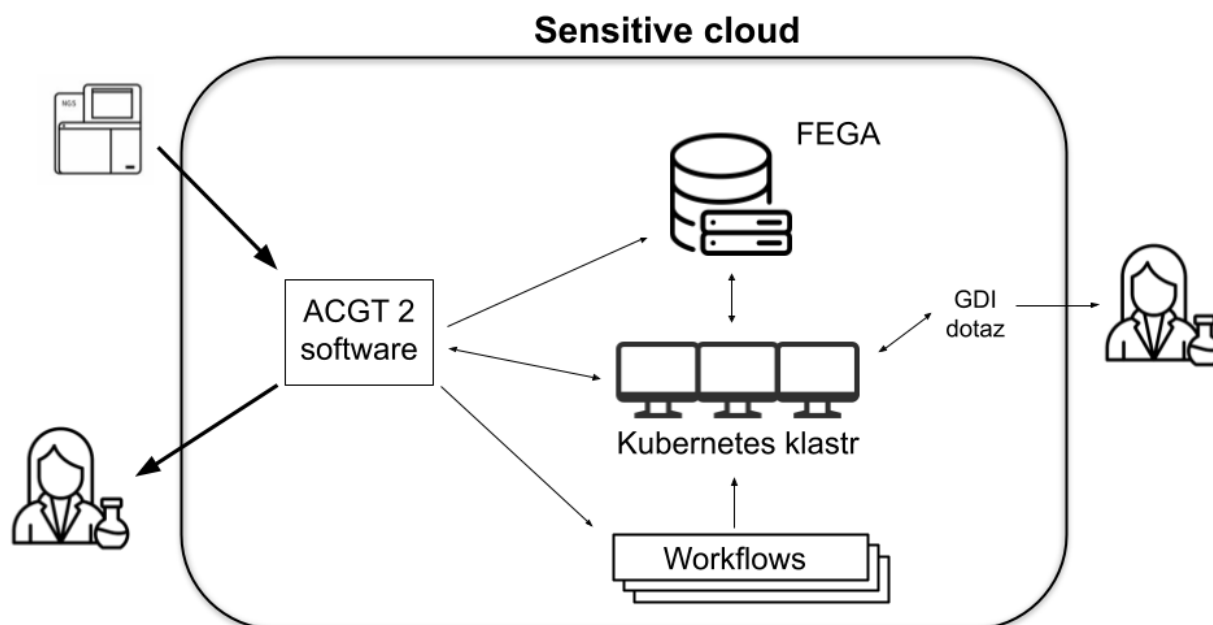
3) Modul pro integraci různých datových zdrojů

Třetí modul bude klíčový pro integraci a vizualizaci dat pro klinické účely. Jeho primárním cílem bude integrovat data získaná z WP1, WP2 a WP3, včetně implementace rozhodovacího algoritmu pro výběr optimálního vyšetření. Sekundárním cílem bude vytvoření systému, který bude snadno rozšiřitelný pro další typy analýz, vyšetření a onemocnění. Plánujeme navrhnout modulární systém, který bude moci být nastaven na základě klinického know-how tak, aby filtroval, prioritizoval a zobrazoval pouze klinicky významné informace. Tento modul umožní integraci externích vizualizačních a analytických nástrojů, což zvýší jeho flexibilitu a rozšiřitelnost. Data integrovaná do tohoto modulu budou dostupná prostřednictvím protokolů kompatibilních s GDI, což zajistí jejich širokou dostupnost a využitelnost v rámci mezinárodních výzkumných iniciativ.



Maximalizace aplikačního potenciálu vytvořeného nástroje je klíčová pro jeho úspěch a přijetí v širším vědeckém kontextu. K tomuto účelu bude design a implementace softwaru pečlivě řízena tak, aby byla zajištěna plná kompatibilita s evropskými open science projekty, především s GDI. Tato kompatibilita se bude opírat o několik základních principů:

- 1) **Standardizace datových formátů:** Naším záměrem je přijmout a dodržovat standardní formáty dat a protokoly, které jsou běžně používány v rámci GDI. Tento krok zajistí, že náš software bude schopen bezproblémově komunikovat a integrovat se s různými systémy a platformami používanými ve vědecké komunitě. Tato standardizace také značně usnadní výměnu dat mezi různými výzkumnými skupinami, což je klíčové pro podporu kolaborativního a multidisciplinárního výzkumu.
- 2) **Bezpečnost a soukromí dat:** Vývoj softwaru bude zahrnovat přísné protokoly pro zabezpečení a ochranu soukromí dat. To zahrnuje implementaci šifrování dat, správy přístupových práv a dodržování aktuálních právních předpisů a standardů ochrany dat. Tyto aspekty jsou zásadní pro zajištění důvěry uživatelů a pro splnění regulačních požadavků, což je v souladu s principy ochrany dat GDI.
- 3) **Podpora cloudových technologií:** Využití cloudových technologií a infrastruktury, obdobně jako v GDI, nám umožní efektivně škálovat zpracování dat a zajistit přístupnost softwaru nezávisle na geografické lokaci uživatelů. Tento přístup nejenže podporuje flexibilitu a škálovatelnost naší platformy, ale také napomáhá k vyšší odolnosti a spolehlivosti systému.
- 4) **Interoperabilita a modularita:** Softwarový design bude založen na principu interoperability a modularity. Tímto způsobem zajistíme, že náš software bude kompatibilní s širokým spektrem jiných systémů a nástrojů používaných v rámci GDI. Tato modularita také umožní snadné rozšíření a adaptaci softwaru v reakci na měnící se potřeby a technologický pokrok.
- 5) **Otevřený vývoj a spolupráce:** Zavázali jsme se k principům otevřeného vývoje a spolupráce, které jsou stěžejní pro GDI. To zahrnuje sdílení znalostí, metod a zdrojů mezi výzkumnými skupinami a institucemi. Tato filozofie nejen podporuje transparentnost a inovace, ale také umožňuje rychlejší a efektivnější vývoj díky využití široké sítě expertízy.



Během celého vývojového procesu budeme průběžně konzultovat s relevantními vývojáři a stakeholdery projektů EOSC a GDI v partnerských institucích na národní i mezinárodní úrovni. Tato interakce nám umožní neustále upravovat a vylepšovat náš software tak, aby co nejlépe vyhovoval potřebám vědecké komunity a zůstal v souladu s nejnovějšími trendy a standardy v oblasti genetického výzkumu a bioinformatiky.

V rámci našeho projektu bude vývoj softwaru a související výzkumné aktivity zahájeny komplexní systémovou analýzou, která bude vycházet z výzkumných záměrů prezentovaných v této studii. Tato analýza bude klíčovým krokem k určení technických a výzkumných požadavků, a pomůže vytvořit základ pro podrobný plán programátorských prací. Během této fáze se zaměříme na shromažďování a analýzu požadavků od všech zúčastněných stran, včetně výzkumných týmů a klinických partnerů, aby byly identifikovány klíčové funkcionality a očekávané výstupy. Toto nám umožní vytvořit detailní plán vývoje, včetně definice milníků, alokace týmů a zdrojů, a strategií pro řízení rizik a kvality. Tento plán bude průběžně monitorován a přizpůsobován v souladu s pokrokem v projektu, což zajistí, že vývoj bude probíhat efektivně a v souladu s celkovými cíli projektu, a zároveň bude schopen reagovat na nečekané výzvy nebo změny v projektovém prostředí.

S partnerem ADT bude v rámci WP4 navázána spolupráce skrze vedení dvou závěrečných prací studentů z Masarykovy univerzity.

Časový harmonogram WP4:

- 01/2025–06/2025: Sběr požadavků od WP1 a WP2 na funkcionalitu software pro analýzu a vizualizaci dat
- 07/2025–12/2028: Vývoj software pro analýzu a vizualizaci dat
- 01/2027–12/2028: Testování a optimalizace software na míru ostatním WP
- 01/2026–12/2029: Diseminace výsledků na konferencích
- 01/2028–12/2028: Příprava publikačních výstupů projektu, tvorba doporučení na základě výsledků
- 07/2028–12/2029: Finalizace publikačních výstupů

8.1.3.5. WP5: Komunikační strategie ke sdílení a sekundárnímu využití genomických dat – empirický výzkum (UK, MU)

Cílem WP5 bude v české populaci zmapovat faktory ovlivňující rozhodnutí ohledně sdílení genomických a zdravotních dat, a zároveň zjistit, jaké informace jsou pro toto rozhodnutí důležité. Na základě výsledků bude možné navrhnout komunikační strategie, tedy adekvátní obsah a vhodnou formu komunikace ohledně sdílení a

sekundárního využití dat. Výsledky výzkumu bychom chtěli zpracovat do doporučení, která by byla využívána v procesu informovaného rozhodnutí (souhlasu nebo možnosti opt-out) se sdílením genomických a zdravotních dat generovaných jak v rámci výzkumných projektů, tak i zdravotních služeb, a to i v návaznosti na evropské iniciativy 1+MG a EHDS.

1) Definování kohorty účastníků diskusních skupin a jejich nábor

Abychom docílili dostatečně různorodého zastoupení, budou do empirického o výzkumu zařazeny tři odlišné skupiny účastníků: 1) První skupinou budou jedinci, kteří participovali v projektu A-C-G-T 1, to znamená zdraví jedinci, u nichž nelze předpokládat, že by analýza genomu měla bezprostřední přínos pro jejich zdravotní stav, a tudíž jejich motivace účastnit se jak WGS v rámci projektu A-C-G-T 1, tak i případného sdílení dat, je zřejmě altruistická. 2) Druhou skupinu budou tvořit jedinci, kteří participovali v projektu A-C-G-T 1 a na základě re-analýzy jejich genomických dat byli vyzváni k účasti v dalším genetickém výzkumu. U této skupiny lze taktéž předpokládat původně altruistickou motivaci, nicméně tito jedinci již byli vystaveni možnosti sekundárních nálezů a s nimi spojených psychosociálních rizik. Jejich zařazení do empirického výzkumu umožní zjistit, zda se jejich náhled na možné sdílení genomických dat s ohledem na tuto zkušenost změnil a jakou formu a obsah komunikace by na základě své zkušenosti doporučili. 3) Třetí skupinu budou tvořit pacienti s VO. U této skupiny lze předpokládat nejvyšší ochotu genomická a zdravotní data sdílet s ohledem na možný osobní přínos (např. získání diagnózy), zároveň lze předpokládat i vysokou míru altruismu a solidarity vzhledem k využitelnosti genomické informace pro diagnostiku a eventuálně léčbu u dalších pacientů s VO. Na druhou stranu patří pacienti se vzácnými onemocněními mezi nejzranitelnější skupinu vzhledem k možné de-identifikaci jejich dat. Pokud to bude možné (tzn. bude-li dostatek účastníků), budeme u všech skupin cílit na pokrytí různých věkových kategorií a genderů dospělých jedinců. Vzor informovaného souhlasu, schválení Etickou komisí FN Brno a předschválení Etickou komisí pro výzkum MU je součástí Přílohy žádosti o podporu č. 26.

2) Diskusní skupiny

Empirický výzkum bude v první fázi prováděn metodou diskusních skupin (z angl. *focus groups*, [ISBN 80-7367-040-2](#)). Do diskusních skupin plánujeme zařadit 8-12 účastníků, pro jednotlivé typy by měly proběhnout vždy 2 diskusní skupiny (tj. 2 x skupina 1, 2x skupina 2 a 2x skupina 3, celkem přibližně 48-72 účastníků). Setkání focus groups bude realizováno v prostorách MU pro skupiny 1 a 2 a v prostorách 1. LF UK pro skupinu 3. Z jednotlivých diskusních skupin budou pořizovány audio a video záznamy, obsah diskuse bude doslovně přepsán a získaná data budou analyzována 2 nezávislými hodnotiteli. Přepisy budou manuálně kódovány a analyzovány podle zavedených metod pro tematickou a narativní analýzu ([ISBN 80-7367-040-2](#)).

3) Dotazníkové šetření

V druhé fázi budou výsledky získané z focus groups ověřeny pomocí dotazníkového šetření na větším vzorku účastníků projektu A-C-G-T 1. Anonymní dotazníky budou sbírány pomocí online platformy SurveyMonkey. Dotazník bude vytvořen na základě výsledků tematické a narativní analýzy a jeho obsah bude konzultován v několika kolech v rámci výzkumného týmu. Dotazník bude před vlastním použitím testován na malém souboru dobrovolníků bez genetického vzdělání a upraven dle jejich připomínek. Výsledná verze dotazníku bude zaslána přibližně 300 účastníkům projektu A-C-G-T 1. Ti budou osloveni prostřednictvím správce osobních údajů projektu A-C-G-T 1 a požádáni o vyplnění on-line dotazníku. Opět bude snahou do šetření zahrnout různé věkové skupiny a gendery dospělých jedinců. Dotazníkové šetření bude statisticky vyhodnoceno a jeho výsledky zpracovány do doporučení ohledně strategie komunikace sdílení genomických dat v rámci výzkumu.

4) Publikace výsledků

Výsledky empirického výzkumu budou publikovány v recenzovaném časopise – z mezinárodních časopisů budeme cílit např. na Journal of Community Genetics, na národní úrovni Časopis lékařů českých (ČLČ). Čtenáři ČLČ jsou ideální cílovou skupinou, která doporučení pramenící z našeho lokálního výzkumu může uplatnit v praxi na podobné kohortě (tj. čeští pacienti). Výsledky budeme dále prezentovat na genetických konferencích (totožné akce jako WP1), setkáních 1+MG, EHDS či EOSC. Chceme rovněž uspořádat workshop, kde budeme prezentovat výsledky z diskusních skupin a dotazníkového šetření odborné genetické komunitě, a to s dvěma cíli: 1) seznámit lékařské genetiky s aktuálním postojem české laické veřejnosti ke sdílení genomických dat, 2) zjistit názor genetiků na

navrhovaná řešení, která se promítnou do doporučení ohledně komunikační strategie.

Časový harmonogram WP5:

- 01/2025–02/2025: Finalizace etických principů, podání žádostí příslušným etickým komisím, vypořádání se s připomínkami
- 02/2025–12/2027: Nábor účastníků (diskusní skupiny, dotazníkové šetření)
- 06/2027–12/2028: Vyhodnocení závěrů z diskusních skupin a dotazníkového šetření
- 01/2026–12/2029: Diseminace výsledků na konferencích
- 01/2028–12/2028: Příprava publikačních výstupů projektu, tvorba doporučení na základě výsledků
- 07/2028–12/2029: Finalizace publikačních výstupů

WP1-WP5 – Cílové hodnoty souvisejících indikátorů či dalších výsledků a výstupů projektu:

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Indikátor 214 031 (Ostatní nepublikační výsledky (vybrané druhy)	1 software
Indikátor 214 021 (Publikace z podpořených projektů)	15
Indikátor 214 022 (Odborné publikace – letters, reviews, statě ve sborníku)	2
Indikátor 214 026 (Počet publikací publikovaných v prvním kvartilu nejvlivnějších časopisů v oboru)	4
Indikátor 214 027 (Odborné publikace (vybrané typy dokumentů) v prvním kvartilu publikací dle oborově normalizované citovanosti)	4
Indikátor 214 023 (Odborné publikace (vybrané typy dokumentů) se zahraničním spoluautorstvím vytvořené podpořenými subjekty)	3
Indikátor 214 024 (Odborné publikace (vybrané typy dokumentů) ve spoluautorství výzkumných organizací a podniků)	2
Indikátor 210 181 (Počet příspěvků na odborných akcích)	20
Doporučení využitelná aplikační sférou (1. technická doporučení pro analýzu a interpretaci genomických dat, 2. etická doporučení, např. o předávání výsledků genomických analýz, 3. doporučení pro zdravotní pojišťovny ohledně úhrady genetických vyšetření)	3
Uspořádané konference, semináře, diskusní panely, přednášky či workshopy (pro odbornou či širokou veřejnost), jejichž téma je v souladu s řešeným projektem	2

8.1.4. APLIKAČNÍ POTENCIÁL

WP1: Zásadním přínosem s významným aplikačním potenciálem bude vznik nových doporučených algoritmů, příp. rozhodovací kalkulačky, která pomůže optimalizovat využití SR-WGS, LR-WGS a OGM na základě očekávaného spektra aberací u skupin VO, počtu pacientů a dostupných zdrojů. Kromě toho bude projekt zahrnovat i šíření získaných poznatků prostřednictvím přednášek a odborných publikací, což posílí vazby mezi akademickým a aplikovaným sektorem, neboť oba sektory jsou cílovou skupinou konferencí i vědeckých časopisů. V neposlední řadě bude projekt přispívat ke vzdělávání a rozvoji kariéry mladých odborníků (bakalářských a magisterských studentů), kteří zároveň zprostředkují transfer know-how mezi akademickou sférou a privátním sektorem (více viz kapitola 10).

WP2: Očekávaným výstupem projektu bude navržení optimálních postupů a algoritmů diagnostických vyšetření pacientů s lymfoproliferativním onemocněním, které budou validovány pro využití v rutinní diagnostické praxi na pracovištích poskytujících diagnostiku v rámci systému veřejného zdravotnictví. Tyto postupy budou volně šířeny, aby bylo umožněno jejich maximální a efektivní využití ve prospěch pacientů. Význam navržených přístupů bude posílen vzájemnou spoluprací akademické (CNC a CMM) a aplikační (CBG) sféry, mimo jiné také na úrovni

závěrečných prací studentů akademických partnerů projektu.

Předpokládáme, že aplikace metod OGM a LR-WGS při vyšetření nemocných s různými subtypy lymfoidních malignit povede k identifikaci nových fúzních genů a potenciálních terapeutických cílů. Využití SR-WGS přinese možnost stanovení rekurentních i unikátních variant pro monitoring onemocnění, výpočet mutační nálože a stratifikaci pacientů. Jejich určení uvedených markerů povede ke zpřesnění diagnostiky a snížení nákladů diagnostických testů a budou využívány v aplikační sféře.

WP3: Rozšíření referenčních dat novými typy variant (SV a CNV) povede k lepší interpretaci nálezů, což zpřesní diagnostiku a terapii pacientů s mnoha typy genetických onemocnění. Asociace somatických neoncologických variant s onemocněními umožní identifikovat jedince s rizikem závažného průběhu řady chorob (např. infekčních). Iniciální data ukazují, že v české populaci je časnější nástup výskytu mutací CHIP. Popsání frekvence výskytu CHIP v české populaci pomůže k pochopení výrazně horšího stavu zdraví ve stárnoucí populaci ve srovnání s jinými rozvinutými zeměmi a umožnit časně intervence u doposud zdravých jedinců s klonální hematopoézou, které sníží anebo oddálí nástup nemocí spojených s výskytem CHIP.

WP4: Základním výstupem WP4 je vývoj inovativního softwarového nástroje, který je zaměřen na standardizaci a optimalizaci procesu analýzy sekvenčních dat, a zároveň klade základy pro přímé, nicméně bezpečné sdílení a znovuvyužití sekvenčních dat. Ekonomický a společenský přínos lze vidět v několika rovinách. Na prvním místě, efektivní a standardizovaný proces vyhodnocování genetických dat otevírá dveře k rychlejší a přesnější diagnostice, což má bezprostřední dopad na zlepšení kvality života pacientů. Na druhém místě, podpora snadného sdílení a správy genetických dat mezi výzkumnými institucemi a klinickými laboratořemi na národní i mezinárodní úrovni podněcuje kolaborativní a multidisciplinární výzkum. Navrhovaný software představuje krok vpřed nejen v oblasti genetické diagnostiky, ale také jako platforma pro podporu vědecké spolupráce a sdílení dat v souladu s globálními iniciativami v oblasti open science. Jeho vývoj a nasazení posílí pozici České republiky jako inovativního lídra v genetickém výzkumu a zvýší její příspěvek k mezinárodním vědeckým snahám o lepší porozumění genetickým onemocněním a vývoji nových léčebných postupů.

WP5: Empirický výzkum bude zaměřen na získání přehledu o podmínkách a faktorech ovlivňujících ochotu české laické veřejnosti sdílet genomická a zdravotní data za účelem sekundárního využití ve výzkumu. Z výsledků by měla být navržena doporučení k obsahu a formě komunikace. Doporučení by měla být využita v procesu informovaného rozhodnutí (souhlas nebo možnost opt-out) ohledně sdílení genomických a zdravotních dat. Doporučení budou využitelná jak v rámci zdravotní péče o pacienty podstupující genomická vyšetření, tak i u účastníků výzkumných genomických projektů. Zkušenosti z projektu budou prezentovány národním i mezinárodním partnerům z iniciativ/projektů 1+MG, EOSC a EHDS, jichž je ČR součástí. Postoj účastníků ke sdílení genomických a zdravotních dat zjištěné v empirickém výzkumu tak bude možno implikovat i v mezinárodním kontextu.

8.1.5. GENDER V OBSAHU VÝZKUMU

Ve všech plánovaných publikacích budeme podrobně definovat kohortu včetně pohlaví zapojených účastníků výzkumu. Výběr osob, které budou zapojeny do výzkumu, v každém WP zohledňuje či nezohledňuje gender do jiné míry:

WP1: Vzácná vrozená geneticky podmíněná onemocnění dětského věku postihují obě pohlaví, očekáváme vyváženou kohortu pohlaví. Ve výsledcích genomových analýz budeme mj. pozorovat, zda se pohlaví neprojeví jako relevantní faktor.

WP2: Podle recentních studií lymfoidní malignity, které budeme v rámci navrženého výzkumu studovat (tj. ALL, MM, CLL, maligní lymfomy), postihují častěji muže než ženy ([36178436](#), [38160571](#)). Pacienty a pacientky s danými diagnózami proto budeme zařazovat v poměrech odpovídajících publikovaným studiím.

WP3: 100 jedinců z A-C-G-T bude vybíráno v poměru 49 % mužů a 51 % žen, což odpovídá složení obyvatelstva ČR dle [dat Českého statistického úřadu z roku 2020](#). Při výběru účastníků pro studium CHIP budeme postupovat obdobným způsobem. Ve výsledcích se zaměříme na asociaci CHIP s pohlavím – v minulosti bylo např. pozorováno, že klonální hematopoéza může být ovlivněna hladinou pohlavních hormonů ([38133628](#)) a že je čtenější u mužů

(37732181).

WP4: Software bude testován na konkrétní skupině dobrovolníků bez ohledu na gender. Na testování budou participovat všichni odborní pracovníci projektu, kteří mají zkušenosti s interpretací genomových analýz, a genderové zastoupení tudíž není příliš ovlivnitelným faktorem (kopíruje složení odborného týmu – to je však genderově rozmanité, více viz kapitola 12.1 Genderová vyváženost týmů).

WP5: Cílem empirického výzkumu je získat přehled o názorech laické veřejnosti na sdílení genomických a zdravotních dat a navrhnout na jejich základě jednotnou formu komunikace z hlediska obsahu a formy. Snahou proto bude zastoupení mužů, žen i jiných genderů v diskusních skupinách i v dotazníkovém šetření. Preferenčně budeme cílit na dostatečný počet dobrovolníků bez ohledu na jejich pohlaví/gender – teprve v případě, kdy bude počet dobrovolníků převyšovat velikost plánované kohorty, budeme moci rovnoměrnost zastoupení pohlaví/genderů korigovat.

8.1.6. SLOŽENÍ ODBORNÉHO TÝMU, ROLE, HARMONOGRAM NÁBORU

Odborný tým projektu bude mít mezioborové složení a bude tvořen z 54 pracovníků o celkové výši 8,425 FTE. Jádru týmu budou tvořit vedoucí výzkumného záměru a pět vedoucích WP. Odborný tým je složen s ohledem na vyváženost odborností, seniorních a juniorních pracovníků i genderové vyváženosti. Většina odborných pozic je konkrétně nominována, což dokládáme CV jednotlivých pracovníků (viz příloha žádosti o podporu č. 7 CV a výběrová kritéria). V rámci realizace projektu je plánováno obsadit pouze šest pracovních pozic, které nejsou v současné době konkrétně nominovány.

Zapojení odborného týmu žadatele a partnerů projektu, resp. jeho jednotlivých členů, je detailně popsáno v následujícím textu.

CEITEC MU: [REDAKCE] bude koordinovat celé konsorcium a výzkumný tým na MU, rovněž se bude podílet na přípravě publikačních výstupů. [REDAKCE] bude jakožto vedoucí WP2 koordinovat výběr a zpracování vzorků, bude se spolupodílet na interpretaci výsledků a přípravě publikací. [REDAKCE] poskytne expertizu v sekvenačních metodách, bude koordinovat metodickou část a zajišťovat ekonomické využití sekvenačních kitů. [REDAKCE] bude vedoucí WP4 a dále bude koordinovat bioinformatické zpracování sekvenačních dat. [REDAKCE] bude preanalytickým data stewardem WP2, dále bude připravovat DNA a sekvenační knihovny (pro WP1 a WP2) a interpretovat varianty nalezené ve vzorcích analyzovaných všemi typy metod, přičemž bude testovat i software vyvíjený v rámci WP4. [REDAKCE] bude zajišťovat logistiku vzorků z WP1 a WP2, jejich zpracování v laboratoři, rutinní komunikaci s partnery (včetně odběrových míst, CTT a ÚVT MU), podílet se na směřování vývoje softwaru (WP4) a připravovat publikační výstupy. [REDAKCE] bude provádět bioinformatickou analýzu vzorků, tudíž bude postanalytickým data stewardem na MU ve WP2. Dále bude definovat potřeby pro WP4 a testovat jednotlivé verze softwaru. [REDAKCE] bude připravovat a revidovat podklady přemostující administrativní a odborný tým projektu a také bude dbát na to, aby projekt (všechny WP) probíhal v souladu s mezinárodními iniciativami. [REDAKCE] se bude podílet na přípravě dokumentů pro etickou komisi a plnit úkoly WP5, včetně publikačních výstupů. Do projektu bude dále zapojen [REDAKCE] z Ústavu výpočetní techniky MU jako data custodian.

PřF MU: [REDAKCE] se bude podílet na přípravě publikačních výstupů a koordinaci výzkumu. [REDAKCE] se bude podílet na analýze dat z OGM a klinické interpretaci. Bude zajišťovat správu OGM dat a bude se podílet na přípravě publikací. [REDAKCE] bude zodpovědný za celkovou koordinaci experimentální práce. Bude se podílet na kontrole kvality zpracovávaných OGM dat s cílem udržet vysoký standard interpretace dat, dále na klinické interpretaci výsledků a na přípravě publikačních výstupů. [REDAKCE] bude ve spolupráci s lékaři-genetiky koordinovat výběr pacientů zařazených do studie v rámci ÚLGG FN Brno.

UK 1.LF: [REDAKCE] bude koordinovat výzkumný tým na UK, bude vedoucím WP1, kde bude za UK hrát i roli postanalytického data stewarda, bude se podílet na bioinformatické analýze SR-WGS, LR-WGS a OGM

dat a na přípravě publikačních výstupů. [REDACTED] bude zajišťovat SR-WGS sekvenování a interpretaci dat. [REDACTED] a [REDACTED] budou odpovědné za LR-WGS sekvenování a budou se podílet na interpretaci dat. [REDACTED] bude koordinovat výběr a zpracování vzorků (zejména WP1, v němž bude zastávat i roli preanalytického data stewarda), dále se bude podílet na interpretaci získaných dat a přípravě publikačních výstupů. [REDACTED] bude odpovědný za výběr pacientů pro WP1, dále se bude podílet na klinické interpretaci výsledků a přípravě publikačních výstupů. [REDACTED] se bude podílet na bioinformatické analýze SR-WGS, LR-WGS a OGM dat. [REDACTED] bude odpovědný za optimalizaci bioinformatických postupů a také se bude podílet na bioinformatické analýze SR-WGS, LR-WGS a OGM dat. [REDACTED] bude odpovědná za empirický výzkum ve WP5, kde bude působit i jako vedoucí, a dále se bude podílet na přípravě publikačních výstupů. [REDACTED] bude odpovídat za výběr vzorků pro WP2, bude zajišťovat jejich preanalytický data stewardship a bude zastávat i roli postanalytického data stewarda, dále se bude podílet na analýze OGM dat a přípravě publikačních výstupů. [REDACTED] bude odpovědná za přípravu a zpracování vzorků pro OGM, bude se podílet na analýze OGM dat a přípravě publikačních výstupů. [REDACTED] bude odpovědná za přípravu a zpracování vzorků pro OGM, bude se podílet na analýze OGM dat a přípravě publikačních výstupů.

UK 2.LF: [REDACTED] bude koordinovat výběr vhodných rodin z ÚBLG, výzkum v oblasti vzácných onemocnění a zajišťovat návaznost na Evropské referenční síť pro vzácná onemocnění v celé České republice (viz [Věstník 1/2022 Ministerstva zdravotnictví](#)). Současně bude koordinovat návaznost projektu na evropské iniciativy v této oblasti (RD-Connect.eu a Solve-RD.eu) a přípravu publikačních výstupů. [REDACTED] bude zajišťovat WGS/postzygotické sekvenování, interpretaci dat a bioinformatické analýzy, včetně pre/post data stewardshipu. [REDACTED] bude v rámci partnerského pracoviště z Lékařské fakulty v Plzni zajišťovat spolupráci s [Biomedicínským centrem](#) s kapacitou LR-WGS, společně s [REDACTED] z IKEM Praha se budou podílet na kardiogenetickém výzkumu a na interpretaci dat. [REDACTED] se bude podílet na analýzách pomocí OGM a bude v tomto ohledu koordinovat výběr a zpracování vzorků a výstupních dat

UPOL: Odborný tým ÚMTM LF UPOL se skládá z pracovníků zkušených v oblasti molekulárně genetických analýz včetně WGS a WES. Jedná se jak o molekulární genetiky, tak o lékařské genetiky, dále budou do projektu zapojeni postgraduální studenti. [REDACTED] se bude podílet na interpretaci výsledků, přípravě a revizi publikačních výstupů a na diseminaci výsledků projektu. [REDACTED] bude vedoucím WP3 a bude zodpovídat za účelnou a efektivní sekvenaci vzorků, tzn. že vzorky budou analyzovány s plánovaným cílovým pokrytím, a využije se tak plná kapacita sekvenačních přístrojů a kitů. [REDACTED] bude zpracovávat vzorky v laboratoři, interpretovat výsledky a přípravu publikačních výstupů. [REDACTED] bude zabezpečovat koordinaci laboratorního testování a plánování NGS analýz, také bude pracovat na vyhodnocování a interpretaci získaných dat apod. Rovněž bude zajišťovat post- i preanalytický data stewardship na ÚMTM UPOL. [REDACTED] bude řešit rozvoj a implementace technologie OGM. [REDACTED] a [REDACTED] se zaměří na řešení otázek souvisejících s jejich profesní specializací jako jsou cytogenomické analýzy dětských pacientů s VO. Jejich úlohou bude rozvoj a implementace technologie OGM do diagnostického algoritmu pediatrických pacientů s VO.

CGB: [REDACTED] bude zabezpečovat koordinaci spoluřešitelského pracoviště, komunikaci s partnery projektu a koordinaci laboratorního testování. Bude řídit plánování analýz a laboratorních prací, interpretaci získaných výsledků a dále bude organizačně zajišťovat vzdělávací a diseminační aktivity. [REDACTED] bude zabezpečovat řízení laboratorních prací na CGB v rámci WP2, kde bude hrát i roli pre/postanalytického data stewarda. Dále zajistí přípravu vzorků pro celogenomové sekvenování a bude se podílet na interpretaci výsledků sekvenačních dat. [REDACTED] a [REDACTED] se budou podílet zejména na laboratorních testech a interpretaci výsledků z molekulárních testování. Ve vztahu k výzkumným aktivitám projektu se budou rovněž podílet na vyhodnocování získaných dat a jejich publikování v odborných periodících a akcích zaměřených na výměnu zkušeností a sdílení dobré praxe.

ADT: [REDACTED] bude pracovat na vytvoření intuitivního a uživatelsky přívětivého rozhraní pro softwarovou platformu. Jeho úlohou bude navrhnout rozhraní, které umožní efektivní navigaci a vizualizaci komplexních genomických dat. [REDACTED] se zaměří na vývoj a správu sofistikovaných databází pro uchovávání a analýzu

sekvenačních dat, přičemž bude úzce spolupracovat s týmem pro vývoj modulu pro kontrolu a zpracování dat z patientských kohort. [REDACTED] a [REDACTED] budou zodpovědní za vývoj a implementaci softwarových nástrojů a algoritmů pro automatizované zpracování sekvenačních dat. Oba budou spolupracovat na vývoji generického plugin systému pro adaptaci workflow pro specifické klinické analýzy. A nakonec [REDACTED] bude mít v projektu zásadní roli při návrhu celkové architektury softwarové platformy. Bude odpovědný za zajištění, že software bude splňovat všechny technické, bezpečnostní a regulační požadavky a bude integrovatelný s ostatními systémy a platformami v rámci GDI.

Tab. 8.1.6:

Jméno a příjmení	Zaměstnavatel	H-index	Pozice pracovníka	Gender	Předpokládané datum nástupu pracovníka	Role v týmu	FTE v době realizace projektu			
							1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
	Masarykova univerzita	44	excelentní pracovník	X	1.1.2025	Vedoucí výzkumného záměru	0,05	0,05	0,05	0,05
	Masarykova univerzita	27	klíčový pracovník	X	1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP2	0,05	0,05	0,05	0,05
	Masarykova univerzita	17	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník	0,1	0,1	0,1	0,1
	Masarykova univerzita	14	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník-bioinformatik / vedoucí WP4	0,15	0,15	0,15	0,15
	Masarykova univerzita	2	pracovník	X	1.1.2025	Výzkumný pracovník 1	0,1	0,2	0,2	0,2
	Masarykova univerzita	9	pracovník		1.1.2025	Výzkumný pracovník 1	0,2	0,2	0,2	0,2
	Masarykova univerzita	4	pracovník	X	1.1.2025	Výzkumný pracovník 1	0,6	0,8	0,8	0,8
	Masarykova univerzita	9	pracovník	X	1.1.2025	Výzkumný pracovník 2	0,1	0,1	0,1	0,1
	Masarykova univerzita	1	pracovník		1.1.2025	Výzkumný pracovník-bioinformatik	0,6	0,8	0,8	0,8
	Masarykova univerzita	-	pracovník		1.1.2025	Data custodian	0,1	0,1	0,1	0,1
	Masarykova univerzita	21	pracovník		1.1.2025	Výzkumný pracovník docent na VŠ	0,05	0,05	0,05	0,05
	Masarykova univerzita	9	klíčový pracovník	X	1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník odborný asistent na VŠ	0,2	0,2	0,2	0,2



Spolufinancováno
Evropskou unií



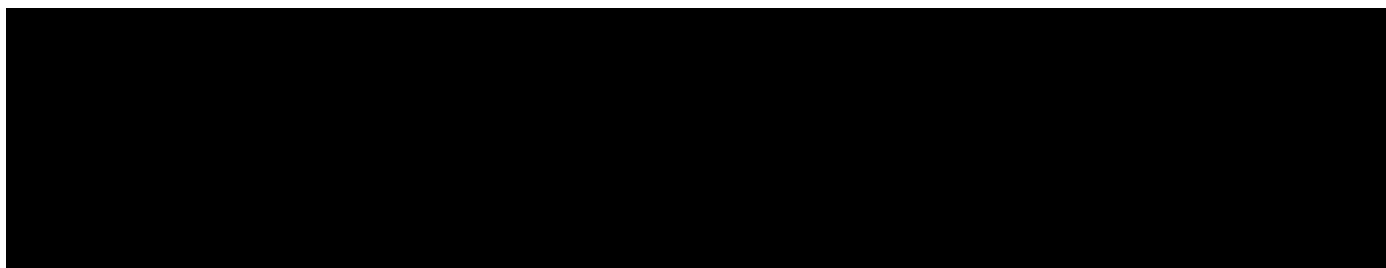
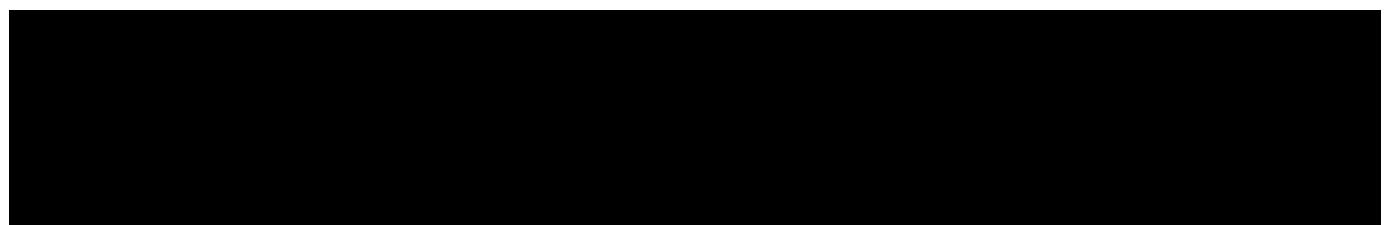
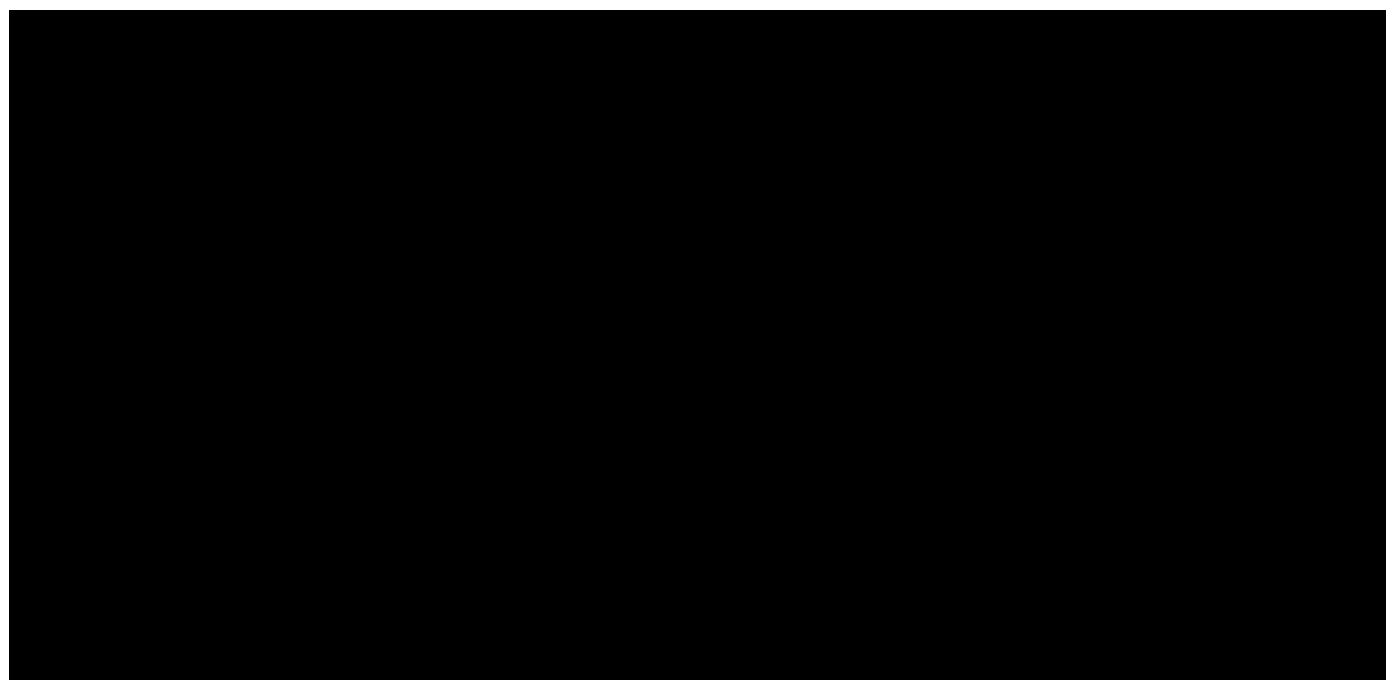
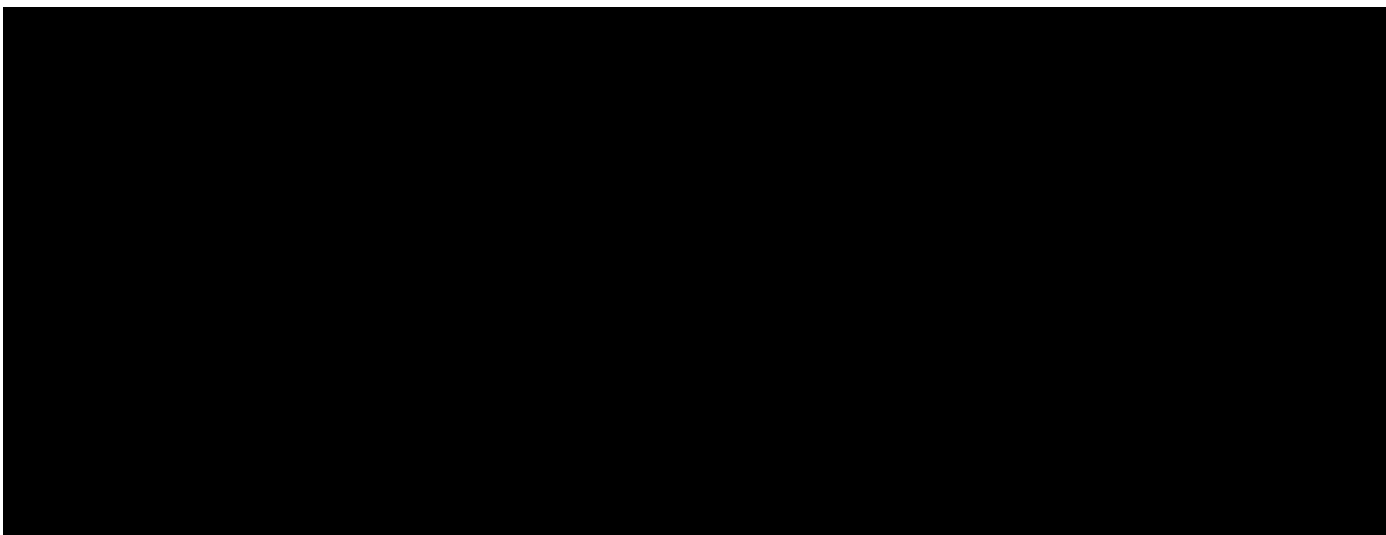
OPJAK.cz
MSMT.cz

	Masarykova univerzita	9	pracovník		1.1.2025	Výzkumný pracovník odborný asistent na VŠ	0,2	0,2	0,2	0,2
	Masarykova univerzita	4	pracovník	X	1.1.2025	Výzkumný pracovník 3	0,1	0,1	0,1	0,1
bude nominován	Masarykova univerzita	-	pracovník		1.1.2025	Student Ph.D.	0,5	0,5	0,5	0,5
bude nominován	Masarykova univerzita	-	pracovník		1.1.2025	Zdravotní sestra	0,01	0,01	0,01	0,01
bude nominován	Masarykova univerzita	-	pracovník		1.1.2025	Lékař	0,01	0,02	0,01	0,02
	Univerzita Karlova	22	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP1	0,15	0,15	0,15	0,15
	Univerzita Karlova	21	klíčový pracovník	X	1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník 1	0,2	0,2	0,2	0,2
	Univerzita Karlova	7	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	4	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 2	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	13	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 3	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	27	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník 2	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	9	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 4	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	2	pracovník		1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 5	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	6	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník / vedoucí WP5	0,1	0,1	0,1	0,1
	Univerzita Karlova	26	klíčový pracovník	X	1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník 3	0,15	0,15	0,15	0,15
	Univerzita Karlova	6	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 6	0,1	0,1	0,1	0,1

		Univerzita Karlova	10	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 6	0,1	0,1	0,1	0,1
bude nominován		Univerzita Karlova	-	pracovník		1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník- biobanking	0,05	0,05	0,05	0,05
		Univerzita Karlova	48	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník 4	0,1	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Karlova	8	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník 5	0,1	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Karlova	4	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 7	0,1	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Karlova	-	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 7	0,1	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Karlova	3	pracovník		1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 8	0,1	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Karlova	1	pracovník	X	1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník 8	0,1	0,1	0,1	0,1
bude nominován		Univerzita Karlova	-	pracovník		1.1.2025	Juniorní výzkumný pracovník - další odborný spolupracovník	0,1	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Palackého v Olomouci	41	excelentní pracovník		1.7.2025	Excelentní výzkumný pracovník	0	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Palackého v Olomouci	12	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník / vedoucí WP3	0,05	0,05	0,05	0,05
		Univerzita Palackého v Olomouci	20	klíčový pracovník		1.1.2025	Klíčový výzkumný pracovník	0,1	0,1	0,1	0,1
		Univerzita Palackého v Olomouci	7	pracovník		1.1.2025	Seniorní výzkumný pracovník	0,2	0,2	0,2	0,2
		Univerzita Palackého v Olomouci	-	pracovník	X	1.1.2025	Juniorní výzkumný pracovník	0,2	0,2	0,2	0,2

	Univerzita Palackého v Olomouci	-	pracovník	X	1.1.2025	Student Ph.D.	0,2	0,2	0,2	0,2
	Univerzita Palackého v Olomouci	-	pracovník		1.1.2025	Student Ph.D.	0,2	0,2	0,2	0,2
bude nominován	Univerzita Palackého v Olomouci	-	pracovník		1.1.2025	Laborant	0,2	0,2	0,2	0,2
	EUC Laboratoře CGB a.s.	6	excelentní pracovník	X	1.1.2025	Vedoucí týmu EUC/ výzkumný pracovník	0,1	0,1	0,1	0,1
	EUC Laboratoře CGB a.s.	3	klíčový pracovník	X	1.1.2025	Výzkumný pracovník/specialista v laboratorních metodách	0,1	0,1	0,1	0,1
	EUC Laboratoře CGB a.s.	1	pracovník	X	1.1.2025	Výzkumný pracovník 1	0,1	0,1	0,1	0,1
	EUC Laboratoře CGB a.s.	2	pracovník	X	1.1.2025	Výzkumný pracovník 2	0,1	0,1	0,1	0,1
	Apps Dev Team s.r.o.	-	pracovník		1.1.2025	Vedoucí týmu ADT/UX návrhář	0,1	0,1	0,1	0,1
	Apps Dev Team s.r.o.	-	pracovník		1.1.2025	Datový analytik a databázový specialista	0,3	0,3	0,3	0,3
	Apps Dev Team s.r.o.	-	pracovník		1.1.2025	Programátor 1	0,3	0,3	0,3	0,3
	Apps Dev Team s.r.o.	-	pracovník		1.1.2025	Solution architect	0,2	0,2	0,2	0,2
	Apps Dev Team s.r.o.	-	pracovník		1.1.2025	Programátor 2	0,3	0,3	0,3	0,3

Klíčovost/excelentnost odborných pracovníků:



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8.1.7. MODERNIZACE A UPGRADE INFRASTRUKTURY

V rámci podporované aktivity je plánováno pořízení nového přístrojového vybavení nezbytného pro realizaci aktivity 3. Konkrétně budou pro potřeby ÚMTM UPOL v rámci WP3 zakoupeny termobloky, vortexy, minicentrifuga a pipety nezbytné pro laboratorní analýzy (podrobněji viz kapitola č. 8.1.7.2 Potřebnost a využití nové infrastruktury a vybavení).

Žadatel a partneři projektu budou také využívat stávající infrastruktury a vybavení své instituce/firmy, které jsou pro realizaci projektu odpovídající (podrobněji viz kapitola č. 8.1.7.1 Studie proveditelnosti).

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Indikátor 240 002 (Počet modernizovaných pracovišť VaV)	1
Další jiný výsledek, který se nepromítá do indikátorů.	0

8.1.7.1. Využití stávajícího vybavení

CMM CEITEC MU má díky Sdílené laboratoři Genomika přístup k široké škále špičkových přístrojů (<https://cfg.ceitec.cz/equipment/>). Z přístrojů, které budou využity pro zpracování vzorků a kontroly kvality, lze zmínit např. automatický izolátor nukleových kyselin MagCore HF16 Plus, spektrofotometr NanoDrop 2000c, fluorometry Quantus, Qubit, případně Tecan Spark 10M multimode plate reader, pipetovacího robota Tecan Freedom EVO, ultrasonikátor Covaris S220, termocykler pro qPCR ABI QuantStudio 12K Flex, Agilent Fragment Analyzer nebo Agilent 2200 TapeStation. Pracoviště dále disponuje řadou sekvenátorů pro SR-WGS, a to Illumina NovaSeq, MGI DNBSEQ-G400, Element Biosciences AVITI, a LR-WGS – Oxford Nanopore P2 Solo. Přístroje pro SR-WGS instalované na pracovišti budou využívány pro vstupní vyhodnocení kvality sekvenačních knihoven. Pro vlastní SR-WGS na cílové pokrytí genomu však využijeme přístroj Illumina NovaSeq X Plus dostupný na 1. LF UK, neboť je v případě analýzy stovek vzorků ekonomicky nejvýhodnější. Pro LR-WGS vzorků na MU plánujeme využívat Oxford Nanopore P2 Solo instalovaný na našem pracovišti. Pro OGM předpokládáme využití přístroje Bionano Saphyr

prostřednictvím externí služby. S touto formou využití metody již máme iniciální zkušenost, která se dosud v naší praxi osvědčila. Schopnost pracovat s velkou paletou přístrojů nese klíčový význam pro úspěch celého projektu. Zaměstnanci CMM mají bohaté zkušenosti s prováděním analýz lidského genomu a jsou schopni pracovat s rozmanitými technologiemi, což jim umožňuje být flexibilní a efektivní v případě změn v metodologii.

CMM dále plánuje využít kapacit Sdílené laboratoře Bioinformatika CEITEC MU. Pro ukládání a zpracování dat využívá Sdílená laboratoř Bioinformatika SensitiveCloud CERIT-SC, který nabízí výpočetní prostředky s vysokou mírou bezpečnosti a spolehlivosti, jak dokládá certifikace ISO 27001. Tato certifikace, známá jako ISO/IEC 27001:2022, představuje mezinárodně uznávaný standard pro řízení informační bezpečnosti, zahrnující rámec a směrnice pro zřizování, implementaci a správu systému řízení informační bezpečnosti (ISMS).

LMCC ÚEB PŘF MU má rozsáhlé zkušenosti s cytogenetickými a cytogenomickými technikami, dlouhodobě úzce spolupracuje s cytogenetickými laboratořemi sekce Cytogenomiky (Centrum molekulární biologie a genetiky, Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno), přičemž pro výzkumné projekty je efektivně využívána infrastruktura obou institucí. Laboratoře jsou kompletně vybaveny přístroji pro realizaci cytogenetických a cytogenomických analýz a disponují moderním zařízením pro zpracování a analýzu DNA mikročipů (Microarray Scanner Agilent). V posledních letech v rámci řešených grantových projektů získali pracovníci zkušenosti s vyšetřováním patogenních genetických variant u dětí s neurovývojovým postižením pomocí exomového sekvenování a pomocí optického mapování genomu.

KPDPM 1.LF UK má kompletně vybavenou výzkumnou laboratoř pro všechny typy molekulárně/genetických analýz navrhovaných v projektu. Z přístrojového vybavení, které bude využito pro zpracování vzorků a kontrolu kvality sekvenčních knihoven se jedná zejména o automatický izolátor nukleových kyselin MagCore, spektrofotometr NanoDrop 2000, fluorometr Qubit, ultrasonikátor Covaris E220, Agilent TapeStation 4150 a automatický pipetovací robot Tecan EVO pro přípravu sekvenčních knihoven. Pro SR-WGS sekvenování je pracoviště vybaveno sekvenátorem Illumina NovaSeq X Plus. Pro LR-WGS vzorků na KPDPM plánujeme využít Oxford Nanopore P2 Solo, který bude instalován na našem pracovišti v polovině roku 2024. Pro následné bioinformatické vyhodnocení dat jsou na KPDPM k dispozici výpočetní servery s více 400 jádry a 1,2 PB úložné kapacity.

ÚBLG 2. LF UK má kompletně vybavenou výzkumnou a diagnostickou laboratoř (akreditace dle ISO15189:2013) pro všechny navrhované analýzy v oblasti genomových analýz a molekulární cytogenetiky. V tomto směru má více než třicetileté zkušenosti a kvalifikovaný tým, který rovněž působí jakožto Národní koordinační centrum pro vzácná onemocnění (www.nkcvo.cz). ÚBLG představuje celostátní superkonsiliární centrum pro diagnostiku vzácných onemocnění, se specifickou expertízou v oblasti molekulární syndromologie, hereditárních nádorových syndromů. Jeho laboratoře jsou kompletně vybaveny příslušnou technologií pro sekvenování nové generace na platformách MiniSeq, MiSeq, NextSeq550 a NovaSeq6000, včetně serveru Dragen, dvou výkonných 96 jádrových serverů s 1 TB RAM pro bioinformatické analýzy a 500 TB pro uchovávání genomových dat. Laboratoře rovněž mají kompletní vybavení pro microarray diagnostiku a cytogenomické analýzy.

CNC 1. LF UK disponuje veškerým laboratorním a technickým vybavením potřebným pro řešení projektu. Laboratoř je vybavena špičkovým zařízením pro kultivaci nádorových buněk a zpracování buněčných kultur (robotický systém Chromosome Metaphase Harvester HANABI-Pil plus, automat pro přípravu mikroskopických preparátů chromosomů v metafázi Hanabi Metaphase Spreader), dále badatelskými mikroskopy se systémem pro počítačovou analýzu obrazu IKAROS/ISIS (MetaSystems), automatickým vyhledávačem buněk a metafází Metafer (MetaSystems), genetickým analyzátozem SeqStudio (Thermo Fischer), Fluorometrem Qubit 4 (Thermo Fisher), gelovou elektroforézou s dokumentačním systémem (UVITEC), PCR Systémem ProFlex (Thermo Fisher), QuantStudio™ 5 Real-Time PCR Systémem (Thermo Fisher), pipetovacím automatem pro přípravu NGS knihoven (Beckman Coulter), NGS sekvenátory MiniSeq a NextSeq (Illumina) atd.

ÚMTM UPOL má licence pro práci s geneticky modifikovanými organismy, s radioaktivitou, s patogeny třídy BSL2 a BSL3 a s laboratorními zvířaty. Diagnostické laboratoře ÚMTM jsou akreditovány normami ISO 17025 a 15189 umožňující práci dle GMP. ÚMTM je vybaven několika unikátními technologiemi a výzkumnými platformami, přičemž pro navrhovaný projekt bude využito zejména genomické laboratoře (qPCR pro 1 536 vzorků, microarray

platforma Affymetrix, NGS sekvenátory Illumina, hmotnostní spektrometrie Sequenom, aj.) a biobanky s více než 15 000 vysoce charakterizovanými vzorky (tkáň, krev, plazma, kostní dřeň).

Stávající struktura a vybavení partnera **EUC Laboratoře CGB a.s.** je dostačující pro potřeby realizace plánovaného výzkumného záměru a budou proporcionálně využity pro potřeby realizace záměru. Laboratoř molekulární genetiky a cytogenetiky je vybavena laboratorním vybavením potřebným pro provádění většiny molekulárně biologických a cytogenetických metod: od thermocyclerů (Thermo Fisher, Bioer), real-time PCR cyclerů (Roche, Qiagen, Bio-Rad), kapilární elektroforézy (Thermo Fisher) včetně sekvenátorů MiSeq a NextSeq550 Dx (Illumina), po Microarray Scanner – InnoScan 710 (Innopsys), hybridizační pec, koncentrátor NB-503CIR N-Biotek, badatelské mikroskopy včetně fluorescenčních mikroskopů a softwarů pro počítačovou analýzu obrazu LUCIA a další laboratorní vybavení.

Co se týče cílů **WP5**, k pořízení audio a video záznamů z focus groups bude využita technika dostupná pro zaměstnance na MU - “velká konferenční sada”: prostorové mikrofony a kamery. Na 1. LF UK bude využita obdobná konferenční místnost s kamerou 360° a vestavěným mikrofonem, dostupná pro zástupce 1. LF UK.

8.1.7.2. Potřebnost a využití nové infrastruktury a vybavení

Vybavení / funkční celek	Počet kusů	Plánovaná cena celkem bez DPH (tis. Kč)
Název vybavení: Funkční celek drobného laboratorního vybavení pro ÚMTM UPOL		
<u>Stručný popis funkčního celku:</u> Konkrétně budou pro potřeby ÚMTM UPOL zakoupeny termobloky, vortexy, minicentrifuga a pipety nezbytné pro laboratorní analýzy, příp. obdobné standardní laboratorní vybavení. <u>Charakteristické vlastnosti:</u> - Termobloky – pro udržování teploty s ohřevem či s ohřevem i chlazením nebo určené pro COD analýzy. - Vortex – mixer je vhodný pro vortexování ať už jednotlivých nebo více zkumavek. - Minicentrifuga (combi) kombinuje funkce odstředování s funkcí vortexu. Umožňuje pulzní nebo kontinuální chod. - Pipety – pipety pro molekulární biologii a biochemii. Jednokanálové, multikanálové, fixní a nastavitelné. <u>Účel pořizovaného vybavení:</u> Drobné laboratorní vybavení bude sloužit k nezbytným laboratorním analýzám v rámci WP3. <u>Připravenost infrastruktury:</u> Stávající prostory ÚMTM UPOL jsou kapacitně, technicky a stavebně způsobilé a vhodné pro umístění a provozování pořizovaného drobného laboratorního vybavení. Pro instalaci výše uvedeného zařízení není nutné provádět stavební úpravy. <u>Vazba na položku/položky rozpočtu:</u> 1.1.1.1.2.1.1.1.1 <u>Vazba na modernizované pracoviště:</u> ÚMTM UPOL		

8.1.8. PLÁNOVANÉ VZDĚLÁVACÍ AKTIVITY

WP1: Zaměstnanci **ÚBLG** a **KPDPM** se budou průběžně vzdělávat v rámci domácí a mezinárodní spolupráce v oblasti sekvenování nové generace, bioinformatických analýz a OGM. Současně budou sami vzdělávat v oblasti vzácných onemocnění spolupracující pracoviště Evropských referenčních sítí pro vzácná onemocnění v rámci společných seminářů a workshopů. Dále se budou průběžně účastnit národních i mezinárodních seminářů, workshopů a

konferencí zaměřených na sekvenování nové generace (např. workshopy Solve-RD/RD-connect knowledge networks, American Society of Human Genetics, European Society of Human Genetics, HGCS Variant Detection workshops, Celostátní sjezd SLG, Bionano Symposia). Zde budou rovněž prezentovat výstupy projektu a navazovat domácí a mezinárodní spolupráce, včetně firem z aplikační sféry (Repromeda.cz, Genoox.com).

Vzdělávací aktivity odborného týmu **LMCC** budou založeny na kontinuálním vzdělávání v rámci zvyšování profesní kvalifikace. Členové řešitelského týmu LMCC se budou průběžně účastnit národních i mezinárodních seminářů, workshopů a konferencí zaměřených na OGM (např. workshop IAB, Výroční cytogenomická konference, Celostátní konference DNA diagnostiky, Bionano Symposium, konference ESHG, ECA apod.), na kterých budou rozšiřovat své teoretické znalosti a praktické dovednosti v oblasti OGM a zároveň prezentovat dílčí výsledky řešení projektu.

Získané poznatky budou dále přenášeny do inovací obsahu stávajících přednášek a cvičení realizovaných pro studenty bakalářských a magisterských programů vyučovaných na PŘF MU (např. předměty Bi6270 Cytogenetika a cytogenomika, Bi6270c Cytogenetika-cvičení).

WP2: Odborný tým **CGB** se bude vzdělávat v rámci spolupráce s akademickými pracovišti v metodách SR- i LR-WGS a OGM. Budou naplánované společné pracovní meetingy a workshopy na pracovištích akademických partnerů projektu.

Členové řešitelského týmu **CNC** se budou průběžně účastnit národních i mezinárodních seminářů, workshopů a konferencí zaměřených na OGM (např. workshop IAB, Výroční cytogenomická konference, Celostátní sjezd SLG, Bionano Symposium, konference ESHG, ECA a ASHG apod.), na kterých budou jednak rozšiřovat své teoretické znalosti a praktické dovednosti v oblasti OGM a jednak prezentovat dílčí výsledky řešení projektu. Očekáváme, že aktivní účast na odborných vzdělávacích akcích přispěje rovněž k navázání spolupráce s dalšími odbornými týmy jak z akademické, tak i aplikační sféry.

Pracovníci **CMM** se budou pravidelně účastnit národních i mezinárodních konferencí zaměřených na problematiku analýzy genomu, hematologii a bioinformatiku, na kterých si budou rozšiřovat znalosti o postupech a aktuálních trendech v diagnostice i genomických analýzách. Budeme sledovat současný technologický rozvoj a budeme získávat zkušenosti s novými „wet-lab“ i „dry-lab“ postupy a metodami na dostupných kurzech a workshopech organizovaných akademickými pracovišti (např. Evropskou molekulárně biologickou laboratoří EMBL, nebo NGSchool) i aplikační sférou (např. kurzy a webináře výrobců sekvenčních platforem a příslušných reagentů).

WP3: Vzdělávací aktivity odborného týmu **UPOL** budou založeny na kontinuálním vzdělávání v rámci zvyšování profesní kvalifikace. Členové řešitelského týmu UPOL se budou průběžně účastnit národních i mezinárodních seminářů, workshopů a konferencí zaměřených na OGM a CHIP. Odborné aktivity **ÚBLG**, kteří se na realizaci WP3 budou též podílet, jsou již uvedeny výše (viz WP1).

WP4: V rámci WP4 se díky úzké spolupráci s ADT budou bioinformatičtí z odborného týmu akademických partnerů projektu (**CMM MU**) vzdělávat v nejnovějších technologiích a procesech softwarového vývoje. Toto zahrnuje práci s nástroji jako Git, Docker, Composer, PHP frameworky Symfony a Nette, Swoole, Doctrine, Elasticsearch, Codeception a React, stejně jako RabbitMQ. Získají také praktické zkušenosti s agilními metodami řízení projektů, především metodikou Scrum, a naučí se technikám pro efektivní předávání a propojování kódu pomocí Gitu. Důraz bude kladen na procesy a nástroje pro "continuous integration/delivery", což je zásadní pro udržování kvality a aktualizace softwaru v reakci na nové požadavky. Tato odborná příprava je zaměřena na zlepšení technických dovedností týmu, což je nezbytné pro jejich přínos v rámci projektu a pro jejich profesní rozvoj.

Členové odborného týmu **ADT** se budou vzdělávat v oblasti nejmodernějších technologií aplikovaných v molekulární medicíně. Toto zahrnuje získání znalostí a praktických zkušeností, které jsou nezbytné pro práci na projektech v oblasti klinického výzkumu. Vzdělávací program pro tento tým bude zaměřen na rozšíření jejich odborných znalostí v oblastech, jako jsou genomika, bioinformatika a aplikovaná výzkumná metodika.

WP5: Tým WP5 se bude vzdělávat na odborných genetických konferencích (stejně spektrum konferencí jako WP1) se zaměřením zejména na ELSI (z angl. ethical, legal and social implications) problematiku. Dále se bude účastnit

setkání iniciativ a projektů 1+MG, EHDS, EOSC aj., které se zabývají prací s genomickými a zdravotními daty a důvěrou občanů v tyto mezinárodní aktivity. Pracovníci se budou účastnit seminářů KPDP, seminářů Ústavu humanitních studií v lékařství 1. LF UK a jiných odborných seminářů zaměřených na pracovníky v genetice s ELSI problematikou.

9. PŘÍPRAVA SPOLEČNĚ ZPRACOVANÝCH PROJEKTOVÝCH ŽÁDOSTÍ

V realizační fázi projektu není přímým záměrem vybudovat konsorcia podporovaná v národních (GAČR, TAČR, Ministerstvo vnitra ČR, Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy ČR) a mezinárodních (H2020) grantových schématech. Pokud by se však vyskytla dotační příležitost, která by projekt A-C-G-T 2 vhodně doplnila, budeme připraveni přijmout tuto výzvu a zapojit se do dalších národních či mezinárodních konsorcií. Skutečnost, že vedoucí výzkumného záměru, ██████████ získala finanční prostředky z rámcových programů EU, tj. konkrétně NGS-PTL, MEDGENET, ALKATRAS, IMI2 HARMONY, IMI2 HARMONY-PLUS, Nemhesys a MyPal, je jasným důkazem toho, že konkurenceschopnost realizačního týmu v mezinárodních grantových soutěžích je více než dostatečná. Na národní úrovni mluví sám za sebe úspěšně zrealizovaný projekt A-C-G-T 1, kde participovali čtyřmi z pěti partnerů aktuálně podávajících grantovou žádost.

Realizace podporované volitelné aktivity **4 Příprava společně zpracovaných projektových žádostí se subjekty z aplikační sféry do národních i mezinárodních grantových schémat souvisejících s aktivitami a zaměřením projektu** tedy není v projektu plánována.

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Indikátor 203 121 (Počet podaných grantů – mezinárodní)	0
Indikátor 203 111 (Počet podaných grantů – národní)	0
Indikátor 203 541 (Počet podpořených spoluprací – VaV)	0

10. ZAPOJENÍ ZÁSTUPCŮ APLIKAČNÍ SFÉRY DO VÝUKY

Kapitola se vztahuje k realizaci podporované **volitelné aktivity 6 Zapojení zástupců aplikační sféry do výuky, včetně vedení studentských prací** a zároveň ke **klíčové aktivitě č. 4 projektu**.

Ve studii proveditelnosti již byly popsány potřeby úzké spolupráce mezi výzkumnými partnery a aplikovaným sektorem. Tato spolupráce bude také posílena přímým zapojením odborníků z aplikovaného sektoru do vzdělávání studentů na různých úrovních, konkrétně:

- přednáškami a workshopy odborníků z aplikovaného sektoru ve výzkumných organizacích,
- vedením a konzultací dizertačních, diplomových či bakalářských prací v příslušných oborech odborníky z aplikovaného sektoru.

Při realizaci výzkumných aktivit bude řešená problematika součástí řešení několika závěrečných prací vedených školiteli z partnerských pracovišť z oblasti aplikační sféry. Splnění tohoto cíle je zaručeno díky minulým zkušenostem zapojených institucí s mezisektorovou spoluprací při vedení studentů. Například v již proběhlém projektu výzvy č. 02_16_025 Dlouhodobá mezisektorová spolupráce A-C-G-T 1 byli studenti z UK vedeni zaměstnanci z firmy Genomac a studenti MU či UPOL měli jako školitele/konzultanty svých závěrečných prací zaměstnance firem CGB či

Institute of Applied Biotechnologies a.s.

Na pracovišti Přírodovědecké fakulty MU v Brně bude projekt realizován v rámci Laboratoře molekulární cytogenetiky a cytogenomiky, která je součástí Oddělení genetiky a molekulární biologie ÚEB na PŘF MU v Brně. Toto pracoviště garantuje výuku několika bakalářských a magisterských studijních programů a má rozsáhlou spolupráci s řadou externích partnerských pracovišť z aplikační sféry, jejichž zaměstnanci působí jako vedoucí či i jako oponenti diplomových prací (např. Repromeda s.r.o., Cytogenetická laboratoř Brno, s.r.o. aj).

V rámci zajištění spolupráce mezi zástupci akademické a aplikační sféry se předpokládá posilování mezisektorových vazeb také v oblasti zapojování odborníků z praxe do vzdělávacích aktivit realizovaných v rámci projektu. Ve spolupráci akademického (MU, UK, UPOL) a privátního (CGB, ADT) sektoru budou realizovány zejména:

- Vzdělávací akce, tematické přednášky a workshopy k aktuálním trendům v rutinní diagnostice a uplatňování nových poznatků v praxi: cca 3x za projekt (rozsah cca 2 h/1 akce).
- Odborné diskusní panely a semináře v rámci výročních Cytogenomických konferencí a Celostátního sjezdu Společnosti pro lékařskou genetiku a genomiku: dohromady cca 4x za projekt.
- Integrace získaných poznatků o aplikačním potenciálu nových metod do výuky studentů magisterských a lékařských oborů.
- Konzultace závěrečných prací studentů akademických institucí spolupracovníky z CGB či ADT: předpokládáme minimálně 6 závěrečných studentských prací (CGB 4 práce, ADT 2 práce).

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Jiný výsledek, který se nepromítá do indikátorů: Vzdělávací akce, tematické přednášky a workshopy k aktuálním trendům v rutinní diagnostice a uplatňování nových poznatků v praxi: cca 3x za projekt (rozsah cca 2 h/1 akce).	3
Jiný výsledek, který se nepromítá do indikátorů: Odborné diskusní panely a semináře v rámci výročních Cytogenomických konferencí a Celostátního sjezdu Společnosti pro lékařskou genetiku a genomiku	4
Jiný výsledek, který se nepromítá do indikátorů: Konzultace závěrečných prací studentů akademických institucí spolupracovníky z CGB či ADT	6 prací

11. PRINCIPY OTEVŘENÉ VĚDY

MU od roku 2020 proaktivně podporuje zavádění postupů Open Access a FAIR Data. Principy implementace jsou ukotveny ve Strategii Open Science MU 2022-2028 (dále jen Strategie) přijaté 1. 11. 2022 vedením MU jako strategický dokument. Jeho součástí jsou akční plány, které obsahují konkrétní kroky nezbytné k efektivní aplikaci celé strategie. Cílem je zajistit, aby se principy otevřené vědy (OV) staly integrální součástí výzkumného procesu a infrastruktury služeb univerzity na úrovni srovnatelné s předními světovými výzkumnými organizacemi.¹ Jednotlivá pracoviště MU tyto principy aktivně integrují do interních vědecko-výzkumných procesů. Centrální podpora OV na MU je zajištěna Open Science Core týmem, lokální podporu na pracovištích univerzity zajišťují Open Science metodici, kteří ve spolupráci s Core týmem poskytnou kvalifikované poradenství pro odpovídající plnění Open Science podmínek v projektu pro řešitele i partnery (ve spolupráci s jejich centry podpory pro Open Science). Partneři projektu z UK a UPOL jsou si vědomi povinnosti aplikace principů otevřené vědy na výsledky a postupy získané v rámci projektu podle zásad OV a zásady otevřené vědy v plné míře uplatňují (podrobněji viz <https://openscience.cuni.cz> a <https://openscience.upol.cz>).

¹ Strategie je plně v souladu s mezinárodními doporučeními osvědčených postupů, podle ustanovení EUA ([The EUA Open Science Agenda 2025](#)), UNESCO (Kontrolní seznam pro univerzity k implementaci doporučení UNESCO o otevřené vědě) a Horizon Europe (Průvodce programem Horizont Evropa).

K vytvoření plánu správy dat (DMP) bude využita univerzitní aplikace Data Stewardship Wizard, která je implementována u koordinátora projektu (MU) jako univerzitní nástroj pro hodnocení a správu dat výzkumných projektů a ukládání dat se bude řídit Směrnicí MU 6/2013 včetně využití dostupných a důvěryhodných úložišť, které má MU k dispozici.

Cílem aplikace principů OV dle výše uvedených principů je zlepšit přenos znalostí mezi akademickou sférou a množstvím zúčastněných stran. Podrobnější informace k otevřené vědě na MU jsou uvedeny na oficiálních stránkách univerzity [zde](#). Speciálně v kontextu připravovaného projektu je nutné upozornit na cíl OS 11 Strategie, který reflektuje aplikaci principu „as open as possible, as closed as necessary“ („otevřené jak jen možno, uzavřené jen jak nutno“) jako jednoho z důležitých principů pro oblast open science umožňující efektivní spolupráci s aplikačním sektorem. Tento přístup rovněž umožňuje přenos inovací nejen do komerčního sektoru, ale i směrem k veřejnému sektoru a státní správě. Tento přístup nabývá na významu v Jihomoravském kraji, kde se inovace ve veřejném sektoru stávají nedílnou součástí krajské RIS3 strategie prostřednictvím nově zřízené agentury JINAG zaměřené především na inovace ve veřejném sektoru. S touto agenturou bude v relevantních případech zajištěna úzká spolupráce, která umožní efektivnější aplikaci výsledků.

V průběhu realizace projektu budou plně implementovány základní pilíře otevřené vědy, a to v souladu s konceptem „otevřené jak jen možno, uzavřené jen jak nutno“, konkrétně otevřený přístup k vědeckým publikacím a k výzkumným datům dle FAIR principů, samozřejmě bude zohledněno systémového nastavení práce s budoucími výsledky projektu (včetně ošetření práv DV) a jejich případného zveřejňování již v rámci partnerské smlouvy a v principech partnerství.

Správu výzkumných dat zaštití **data custodian** na 0,1 FTE (viz rozpočtová položka 1.1.1.1.2.4.1.1.1.09), který bude součástí realizačního týmu projektu. Náplň práce na této pozici je detailně popsána v příloze žádosti č. 6 Realizační tým a kapitole 11.1. Studie proveditelnosti. Tato pozice bude obsazena odborníkem z řad ÚVT MU [REDAKCE], jehož životopis je součástí příloh žádosti projektu. Další náklady spojené k OV budou spojeny s poplatky za publikování ve formátu otevřeného přístupu (tzv. article processing charge, ACP), které jsou vyčísleny v rozpočtové položce 1.1.1.1.2.7.1.01, 1.1.1.1.2.7.1.03 a 1.1.1.1.2.7.1.09 (podrobněji viz kapitola 11.1. Studie proveditelnosti). Na projektu bude na pozici **manažerka transferu technologií /specialista duševního vlastnictví** participovat také pracovnice CTT MU [REDAKCE] (viz rozpočtová položka 1.1.1.1.2.4.1.1.1.08), jejíž náplň práce bude také zajištění ochrany duševního vlastnictví vzniklého ve vztahu k výzkumnému záměru projektu (podrobněji viz kapitola 7 Studie proveditelnosti a příloze žádosti č. 6 Realizační tým).

11.1. POVINNÉ POSTUPY

Masarykova univerzita bude sloužit jako garant principů OV v rámci celého konsorcia. Povinné postupy OV budou splněny odpovídajícím způsobem.

Zohlednění systémového nastavení práce s budoucími výsledky projektu (včetně ošetření práv DV) a jejich případného zveřejňování již v rámci partnerské smlouvy či principech partnerství, a to s ohledem na aplikaci zásady „otevřené jak jen možno, uzavřené jen jak nutno“

V projektu kromě publikací a výzkumných dat vzniknou i další výsledky výzkumu, tj. doporučení pro aplikační sféru a software. Tyto výsledky budou předmětem duševního vlastnictví a partneři projektu před zahájením realizace projektu v **Partnerské smlouvě** konkrétně vyjasní systémové nastavení. Klíčovou úlohu v tomto případě sehraje manažerka transferu technologií /specialista duševního vlastnictví.

Pro fungování předkládaného projektu je nastavení sdílení know-how a duševního vlastnictví mezi zapojenými partnerskými subjekty důležité. Kromě **právního aktu**, který váže příjemce směrem k poskytovateli a plánované Partnerské smlouvy podepsali žadatel a partneři mezi sebou navzájem tzv. **principy partnerství**. Tyto smlouvy budou řešit vnitřní záležitosti konsorcia a doplní tak ustanovení obsažená v PpŽP –

specifická část výzvy, s nimiž nejsou v rozporu.

Systémové nastavení duševního vlastnictví k výstupům projektu hraje klíčovou roli při definování adekvátní správy výzkumných dat i dalších výsledků výzkumu, při nastavování bude zachován soulad s FAIR principy. Konkrétně bude u jednotlivých výsledků popsán podíl/nárok na duševním vlastnictví k těmto výsledkům mezi partnery a dohodu o nakládání s těmito výsledky. Při nastavování práce s budoucími výsledky projektu bude stanoven přístup, kterým se maximalizuje potenciál opětovného využití a přijetí výsledků širší výzkumnou komunitou, s ohledem na zásadu „otevřené jak jen možno, uzavřené jen jak nutno“, která systémové nastavení práce s budoucími výsledky projektu v oblasti mezisektorové spolupráce de facto umožňuje a je plně v souladu s výše uvedenou Strategii koordinátora pro oblast Open Science.²

Otevřený přístup k recenzovaným vědeckým publikacím, které jsou výsledkem výzkumu financovaného v rámci projektu

Všechny výzkumné publikace s otevřeným přístupem OA budou zpřístupněny s příslušným licencováním k datu zveřejnění, a to v důvěryhodném repositáři. Poplatky APC za publikování v OA jsou vyčísleny na - 1,4 mil. Kč za všechny publikace projektu. Výše přiděleného rozpočtu byla stanovena na základě publikační analýzy konsorcia. Na základě známého ceníku vydavatelů je medián poplatků APC přes konsorcium 3 268 EUR/článek (podrobněji viz příloha žádosti č. 8 Komentář k rozpočtu). Případné další publikace a s nimi spojená platba APC bude řešeno skrze zvýhodněné sazby či úplné prominutí poplatku za publikaci, plynoucí z výhod členství MU, UK a UPOL v konsorciu CzechElib případně jiným odpovídajícím způsobem.

Publikace bude vždy zveřejněna za podmínek nejnovější dostupné verze veřejné licence Creative Commons Attribution International (CC BY), čímž bude maximalizován potenciál opětovného využití a přijetí výsledků širší výzkumnou komunitou. Kromě zveřejnění na webových stránkách vydavatele bude nejpozději v den vydání publikace v institucionálním repositáři MU nebo partnera zveřejněna strojově čitelná elektronická kopie konečné vydavatelské verze publikace. Spolu s kopií publikace budou v repositáři vždy uložena a volně dostupná příslušná metadata, minimálně název dokumentu; plná jména autorů; datum vydání; typ dokumentu (např. článek, kniha atd.); vydavatel; jazyk dokumentu; a trvalý identifikátor publikace (DOI). Kromě toho budou v případě potřeby stejným způsobem zveřejněny odkazy na další výstupy výzkumu a nástroje potřebné k ověření závěrů vědecké publikace. Zveřejňována budou pouze ta data, která neumožňují reidentifikaci pacientů zapojených do studie, případně budou zveřejněna v agregované formě. V rámci projektu budou všichni výzkumní pracovníci používat trvalé osobní identifikátory ([ORCID](https://orcid.org/)). Všechny publikace budou doprovázeny poděkováním projektu s uvedením poskytovatele, názvu projektu a registračního čísla. Publikační procesy budou nastaveny, řízeny a kontrolovány vedoucí výzkumného záměru ve spolupráci s CAT a data custodianem tak, aby byly zachovány všechny výše uvedené zásady.

Správa výzkumných dat podle FAIR principů a otevřený přístup k těmto datům

V průběhu realizace projektu bude zřízeno jednotné zabezpečené úložiště, kam budou všichni partneři projektu ukládat data. Přístup k jednotlivým datasetům bude řízen jednotlivě, nebude existovat přístup ke všem datům všech zapojených partnerů (např. řešení EGA, kdy data jsou šifrována a pouze po udělení přístupu dostane uživatel klíč k odšifrování). Data management a vývoj nových softwarových nástrojů bude v rámci projektu sladěn s projektem GDI, který má za úkol právě bezpečné a otevřené sdílení genomických dat napříč Evropou. Tím se zajistí jak bezpečnost citlivých dat, tak i jejich budoucí použitelnost. Konkrétně v projektu v rámci data managementu využijeme následující technologie:

- Pro uložení všech vyprodukovaných sekvenčních dat budou použity lokální uzly FEGA. To zajistí dodržení standardů FAIR (viz. <https://ega-archive.github.io/FEGA-onboarding/>) a zároveň poskytne zabezpečení dat.
- Zpracování dat bude prováděno bezpečně v rámci SensitiveCloudu za použití GDI produktu „Containerised Computation“.

² Při řešení systémového nastavení duševního vlastnictví budeme vycházet z příručky Duševní vlastnictví v projektech Horizont Evropa, kterou připravilo Technologické centrum, která je k dispozici [zde](https://www.tcz.cz/zde) (ISBN: 978-80-86794-88-4).

- Přístup k relevantním výstupům ze zpracovaných dat ve formě variantních databází bude umožněn skrze produkty REMS a vyhledávací produkt Beacon.
- Autentizace pro přístup k datům bude řízena pomocí produktu „Life Science AAI“.

Funkci správce dodržování těchto principů zajistí **data custodian**, koordinátor, který nastaví jednotné postupy (data management plan) a bude dohlížet ve spolupráci s data stewardy partnerských subjektů na jejich soustavné dodržování. Na všech zapojených partnerských subjektech v rámci WP1 a WP2 výzkumného záměru bude participovat data steward, který bude řídit správu metadat dle oborových zvyklostí před sekvenací (data steward preanalytický) a data steward, který bude řídit správu dat po sekvenaci (data steward postanalytický). V rámci WP4 nebude participovat žádný data steward zapojených partnerů, nicméně pro tento WP bude klíčová komunikace s data stewardy WP1 a WP2. Ve WP5 poté bude participovat data steward bioetik, a to za každého zapojeného partnera projektu. Kompatibilita projektu A-C-G-T 2 s uvedeným projektem GDI bude dále zajištěna i tím, že hlavní žadatel, MU, je jedním z důležitých kontributorů projektu GDI, včetně účasti klíčových výzkumníků [REDACTED]

Organizace správy výzkumných dat přehledně zobrazuje Tab. 11.1.1 a je v souladu s WP4.

Tab. 11.1.1:

DATA CUSTODIAN																	
WP1				WP2				WP3				WP4		WP5			
MU		UK		MU		UK		CGB		UPOL		UK		MU	ADT	MU	UK
data steward preanalytický	data steward postanalytický	data steward preanalytický	data steward postanalytický	data steward preanalytický	data steward postanalytický	data steward preanalytický	data steward postanalytický	data steward preanalytický	data steward postanalytický	data steward preanalytický	data steward postanalytický	data steward preanalytický	data steward postanalytický			data steward bioetik	data steward bioetik

Do projektu tedy bude zapojeno 12 různých osob, které budou zastávat pozici data stewardů, a to v celkovém souhrnu na úvazek 0,4 (podrobněji viz Tab. 11.1.2).

Tab. 11.1.2:

Jméno a příjmení (u neobsazených pozic uveďte „bude nominován“)	Work package projektu	Zaměstnavatel (žadatel, partner projektu)	Role v týmu	FTE v době realizace projektu			
				1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
	WP1	Masarykova univerzita	Data steward preanalytický	0,025	0,025	0,025	0,025
			Data steward postanalytický	0,025	0,025	0,025	0,025
		Univerzita Karlova	Data steward preanalytický	0,025	0,025	0,025	0,025
			Data steward postanalytický	0,025	0,025	0,025	0,025
	WP2	Masarykova univerzita	Data steward preanalytický	0,025	0,025	0,025	0,025
			Data steward postanalytický	0,025	0,025	0,025	0,025
		Univerzita Karlova	Data steward preanalytický	0,025	0,025	0,025	0,025

			<i>Data steward postanalytický</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
		EUC Laboratoře CGB a.s.	<i>Data steward preanalytický</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
			<i>Data steward postanalytický</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
	WP3	Univerzita Palackého v Olomouci	<i>Data steward preanalytický</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
			<i>Data steward postanalytický</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
		Univerzita Karlova	<i>Data steward preanalytický</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
			<i>Data steward postanalytický</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
	WP5	Masarykova univerzita	<i>Data steward bioetik</i>	0,025	0,025	0,025	0,025
		Univerzita Karlova	<i>Data steward bioetik</i>	0,025	0,025	0,025	0,025

Konkrétní náplň práce data custodiana bude následující:

- koordinace práce s výzkumnými daty a dohled nad dodržováním stanovených pravidel práce s výzkumnými daty napříč všemi partnerskými subjekty projektu (pro optimalizace komunikace bude mít data custodian na každé instituci jako kontaktní osobou místního data stewarda, který bude mít znalost lokálních podmínek i výzkumného oboru);
- odpovědnost za přípravu, ověřování a průběžnou aktualizaci globálního **data management plan** (DMP) za celé konsorcium (využívá přitom spolupráce s jednotlivými partnery a služeb jejich data stewardů);
- konzultace nastavení a dozoruje dodržování praxe navržené v data management plánu, a to se speciálním důrazem na dodržování praxe bezpečného zacházení s citlivými daty, která se budou v rámci projektu zpracovávat.

V průběhu realizace projektu bude vypracován **Plán správy dat** definující pravidla pro správu dat v rámci projektu. Dokument bude v souladu s FAIR principy předložen společně s první monitorovací zprávou projektu. K vytvoření Plánu správy dat projekt využije univerzitní aplikaci **Data Stewardship Wizard** implementovanou a testovanou na MU jako univerzitní nástroj DWS MUNI pro hodnocení a správu dat v rámci výzkumných projektů. Data management je proces potřebný v průběhu celého projektu, DMP proto bude v aplikaci DSW MUNI průběžně revidována a aktualizován dle soudobé dobré praxe (obdobně jako např. v programech Horizon Europe). Ukládání dat bude vycházet z doporučení MU pro využívání úložišť pro výzkumná data pracovníků a projektů, na kterých se MU podílí.

Mezi nejčastější typy dat, které v rámci projektu budou vznikat, patří textová data/dokumenty, tabulková data a data z přístrojů včetně dat o lidských subjektech a sekvenačních datech: elektrický signál pro nanopore sekvenování ve formátu .pod5; textová reprezentace čtených DNA fragmentů ve formátu .fastq; čtení mapovaná na genom ve formátu .bam; seznam genomických variant ve formátu .vcf. Předpokládá se roční přírůstek dat ve desítek TiB (celkový objem dat v projektu odhadujeme na cca 250 TB, na což je připravena infrastruktura popsána výše, kterou

v projektu plánujeme využít (SensitiveCloud CERIT-SC, EGA). Neanonymizovaná data budou ukládána po dobu trvání projektu, anonymizovaná min. 2 roky po skončení projektu. Pro dlouhodobé uložení bude potřeba jen primární data, což je polovina celkového objemu (cca 125TB). Data budou ukládána ve specifickém otevřeném formátu (FASTA, mzML). Tam, kde to bude možné, budou k publikaci přidány i datové podklady. Primární data jsou citlivá, a proto se nedají sdílet. Nicméně v rámci projektu plánujeme vytvořit softwarové nástroje pro zpracování dat a sdílení zpracovaných necitlivých dat. Data by mohla být zveřejněna jako pilotní repozitáře v rámci NDI a GDI.

V kontextu stále se zvyšujícího významu a citlivosti genetických dat je rovněž nutné zabezpečit jejich důkladné a bezpečné zpracování. Projekty jako GDI a EOSC či EGA kladou důraz na integraci a bezpečné sdílení molekulárně genetických dat s cílem posílit evropské zdravotnictví a výzkumné kapacity. Zapojení partnerů projektu do těchto iniciativ je příslibem, že vytvářené nástroje budou reflektovat celoevropské standardy ochrany dat a mohou se stát součástí širšího evropského řešení. Příspěvek našeho konsorcia by v takovém případě mohl mít měřitelný dopad na celoevropskou úroveň zdravotní péče. Od roku 2024 dále dojde v rámci ČR k postupnému zavádění služeb a komponent tzv. Národní datové infrastruktury (NDI), jak je předpokládáno [Architekturou pro implementaci EOSC v ČR](#), pro účely správy výzkumných dat v ČR. Zejména se jedná o využití komponenty tzv. Národní repozitářové platformy (NRP) nebo Národního metadatového adresáře (NMA). S ohledem na to, že nyní teprve vzniká tato infrastruktura, není možné aktuálně uvést bližší informace, než které jsou uvedeny na www.eosc.cz. Konsorcium projektu si je vědomo této iniciativy a bude ji průběžně monitorovat, aby mohlo vyhodnotit možnost využití připravovaných služeb, případně úložných kapacit národního řešení pro účely projektu.

Jelikož v rámci projektu budou vznikat výsledky typu software, bylo v rámci konsorcia dohodnuto, že tyto typy výsledků budou také poskytovány v souladu s principy OS, tedy softwarové výsledky budou dostupné jako "Open Source" (otevřený kód) s licencí GNU GPL.

Povinné postupy otevřené vědy – text k převodu do ZPP:

Žadatel a partneři se zavazují k systémovému nastavení práce (jako je zejm. naplňování povinných postupů otevřené vědy nebo řešení otázek souvisejících s komercializací v rámci konkrétních typů výsledků výzkumu) s těmito budoucími výsledky projektu:

publikace v režimu Open Access,

data dle FAIR principů s přihlédnutím na aplikaci principu "otevřené jak jen možno, uzavřené jen jak nutno",

software v režimu Opens Source (otevřený kód) s přihlédnutím na aplikaci principu "otevřené jak jen možno, uzavřené jen jak nutno".

11.2. NEPOVINNÉ POSTUPY

Kromě povinných postupů OV budou zavedena následující opatření s cílem zvýšit dostupnost, transparentnost, důvěryhodnost a ověřitelnost výsledků výzkumu, posílit spolupráci a přispět k účinnějšímu šíření výsledků výzkumu. Vědecké publikace budou v relevantních případech zveřejňovány ve formě tzv. preprintů v rámci včasného a otevřeného sdílení na platformě jako např. BioRxiv, SRRN či ArXiv. Tato praxe je v zapojených výzkumných organizacích běžnou praxí. Ostatní publikační výstupy výzkumu budou zveřejněny v důvěryhodných repozitářích pod licencí CC BY nejpozději v den zveřejnění příslušného článku a budou na něj odkazovány (pokud nejsou přímou součástí daného článku), jak bylo uvedeno v povinných principech. Kromě otevřeného zveřejňování rukopisů před recenzním řízením budou rukopisy ve vhodných případech (na základě zaměření, čtenářů, očekávaného dopadu publikace a možností vydavatele) směřovány do časopisů/vydavatelství s využívajících otevřené recenzní řízení. V rámci výzkumu bude jedním z výstupů i software a další postupy, na které bude aplikována zásada "otevřené jak jen možno, uzavřené jen jak nutno" (př. modul Národní referenční genomové databáze – rozšíření stávající databáze o nový modul). Velmi důležitým nepovinným principem Open Science, který bude využit v rámci projektu bude tzv.

citizen science neboli zapojení relevantních znalostních aktérů včetně občanů, kdy v rámci WP5 dojde k tvorbě rozsáhlé studie s cílem zjistit názory laické veřejnosti na sdílení citlivých dat. To ve spojitosti se sběrem dat od pacientů s cílem přispět k lepší diagnostice (a tvořit doporučení pro odbornou komunitu na základě, kterých se zlepšit přístup k diagnostice pacienta) napomáhá efektivnímu a opakovanému použití výsledků projektů dle principů open science a zvyšuje tak jeho dopad.

Nepovinné postupy otevřené vědy – text k převodu do ZPP:

Žadatel a partneři se zavazují k naplňování následujících dalších/nepovinných postupů otevřené vědy:

včasné a otevřené sdílení výzkumu,

správa výstupů nad rámec výzkumných dat: př. modul Národní referenční genomové databáze – rozšíření stávající databáze o nový modul,

otevřené recenzní hodnocení všude, kde to bude možné a relevantní,

zapojení relevantních znalostních aktérů včetně občanů (tzv. Citizen science).

12. GENDEROVÉ PRINCIPY

12.1. GENDEROVÁ VYVÁŽENOST TÝMŮ

Odborný tým projektu čítá 55 osob, přičemž 49 z toho počtu je obsazeno konkrétní osobou. Z hlediska nominovaných členů tvoří odborný tým 25 žen a 24 mužů. Podíl žen v navrhovaném výzkumném týmu je 51 %, což je nad průměrem České republiky i Evropské unie. Podle Eurostatu měla v roce 2020 Česká republika nejnižší podíl žen mezi výzkumnými pracovníky ze všech členských států EU a to 27,2 % ([infografika](#)), zatímco průměr EU činil 32,9 %. Tato hodnota se však pohybuje od 15 % v technických vědách až po více jak 48 % v lékařských vědách. Z hlediska vedoucích pozic (vedoucí výzkumného záměru a vedoucí výzkumných záměrů) je tým vyváženě složen ze 3 žen a 3 mužů, přičemž vedoucí výzkumného záměru je žena, [REDAKCE]. Z hlediska klíčových a excelentních pracovníků je tým složen ze 7 žen a 9 mužů. Mezi klíčovými a excelentními pracovníky projektu tvoří ženy bez mála 44 %. V České republice tvoří ženy pouze 15 % osob na vedoucích pozicích ve výzkumu ([infografika](#)), v případě předkládaného projektu se tedy dostáváme nad běžnou úroveň obsazení vedoucích pozic. Genderová vyváženost týmu se odráží na všech pozicích v projektu při zachování vysoké úrovně odborných znalostí a kompetencí týmu. Veškerá výběrová řízení budou genderově neutrální, přičemž kritériem výběru budou odborné kvalifikační předpoklady. Realizace tohoto projektu se bude řídit horizontálním principem rovnosti žen a mužů ve výzkumu. V případě potřeby bude stejný postup náboru uplatněn i při obsazování uvolněných pracovních míst nebo při postupu na vyšší pozice.

12.2. GENDEROVÁ TÉMATA V INSTITUCI ŽADATELE

Masarykova univerzita poskytuje svým zaměstnancům špičkové pracovní podmínky a motivační zázemí pro realizaci kariéry na evropské a světové úrovni. Výzkumná činnost na MU je prováděna se záměrem splnit kritéria vysoké odborné kvality a společensky prospěšných a významných cílů. Vize a strategické cíle v oblasti lidských zdrojů jsou zapracovány do [Strategického záměru Masarykovy univerzity na období 2021- 2028](#). Součástí MU se zařadily mezi instituce, které úspěšně implementují principy Evropské charty pro výzkumné pracovníky a Kodexu chování pro přijímání výzkumných pracovníků. Ocenění od Evropské komise „HR Excellence in Research“, tzv. HR Award, získalo všech deset fakult a dva ústavy MU. Ocenění HR Award uděluje Evropská komise výzkumným institucím, které

nastaví a implementují pro své stávající i potencionální zaměstnance personální strategii HRS4R (The Human Resources Strategy for Researchers). Uvedené ocenění představuje závazek neustálého zlepšování pracovních podmínek pro zaměstnance MU tak, aby odpovídaly evropským standardům. Přínosy implementace jsou následující: standardizace podmínek pro dosahování celosvětové srovnatelných a excelentních výsledků v oblasti vědy, výzkumu a výuky, transparentní výběrová řízení, zvýšení kvality péče o zaměstnance pro plné využití jejich lidského a profesionálního potenciálu, podpora kariérního růstu, zlepšení rozvoje a dalšího vzdělávání zaměstnanců, spravedlivé hodnocení zásluh a výkonnosti, zvýšení mezinárodní prestiže celé MU.

CEITEC MU získal ocenění v oblasti rozvoje pracovníků HR Excellence in Research známé jako HR Award v roce 2019, a to jako první výzkumný institut v ČR (blíže [zde](#)). CEITEC MU se zavázal k vytváření kvalitních pracovních podmínek, profesnímu rozvoji a transparentním postupům při přijímání výzkumných i nevědeckých pracovníků. V první polovině roku 2024 navštíví CEITEC MU zástupci Evropské komise a rozhodnou, zda si instituce může HR Award ponechat také do budoucna. **PřF MU** získala tento certifikát kvality personálních procesů na konci roku 2018 a tímto krokem se zavázal pokračovat ve vytváření přátelských pracovních podmínek, podpoře profesního rozvoje a transparentních postupů při přijímání výzkumných pracovníků (podrobněji [zde](#)). Personální strategie CEITEC MU, PřF MU byla také podporována a spojena s národním projektem **Nastavení strategického řízení výzkumné organizace v souladu s podmínkami pro získání ocenění HR Award**, který byl součástí pětiletého projektu **OP VVV „Rozvoj lidských zdrojů a mezinárodní orientace výzkumu na MU“**, reg. č. **CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_028/0006244** spolufinancovaného Evropskou unií ([HR4MU](#)). **ÚVT MU** obdrželo ocenění HR Award v roce 2021 (podrobněji [zde](#)) i zde chtějí upevnit principy rovného zacházení a zlepšit pracovní prostředí tak, aby bylo atraktivní, příjemné a motivující pro všechny zaměstnance.

Jedním z významných nástrojů přijatých na celouniverzitní úrovni je [PLÁN GENDEROVÉ ROVNOSTI Masarykovy univerzity na léta 2022-2024](#) (Gender Equality Plan MU – dále jen **GEP MU**). Vedení MU následuje cíle Evropské unie v oblasti rovnosti žen a mužů na léta 2020–2025 a Plán podpory rovnosti žen a mužů MŠMT na léta 2021–2024. MU pro podporu genderové rovnosti realizuje rozmanitá opatření jako součást strategického závazku univerzity vzhledem k principům transparentnosti, rovnosti a zodpovědnosti a současně vzhledem ke sladění pracovního a osobního života všech svých zaměstnanců a studentů. MU zároveň vytváří adekvátní institucionální nástroje, realizuje a finančně podporuje aktivity uvedené v GEP MU pro léta 2022–2024, které jsou v souladu s vizí a cíli Strategického záměru Masarykovy univerzity na léta 2021–2028. Plán poskytuje rámec pro rozvoj a realizaci účinných opatření pro dosažení cílů v prioritních oblastech genderové rovnosti na MU. Uvedené závazky v oblastech rovných příležitostí univerzita naplňuje na úrovni svých součástí a také prostřednictvím aktivit univerzity jako celku. Na realizaci spolupracují i jednotlivé odborné útvary Rektorátu MU.

GEP MU respektuje plně požadavky uvedené v Horizon Europe Guidance on Gender Equality Plans a pokrývá všechny mandatorní i doporučené oblasti. Opatření v oblastech GEP MU jsou navržena na základě výsledků a doporučení genderových auditů realizovaných součástmi MU v roce 2021, které se týkaly následujících oblastí: proměna organizační kultury; kombinace práce a rodičovství; nábor a výběr; funkční postup; vyrovnané příležitosti žen a mužů ve vedoucích pozicích; opatření proti sexuálnímu obtěžování a dalším formám násilí; zahrnutí genderové dimenze do výzkumu a inovací; studium a studentská populace; sběr a monitoring genderově rozlišených dat; alokace lidských a finančních zdrojů pro řešení problematiky genderové rovnosti. Zjištění uvedená v závěrečných zprávách z genderových auditů v jednotlivých tematických oblastech byla podpořena obsahovou analýzou dokumentů, analýzou statistických dat, výsledky z dotazníkových šetření, skupinových diskusí s vybranými skupinami osob, z individuálních a skupinových rozhovorů. Výsledky jednotlivých genderových auditů byly východiskem pro zpracování GEP MU.

Na úrovni vedení MU je určena **garantka pro genderovou rovnost** (prorektorka pro personální politiku, celoživotní vzdělávání a udržitelnost), které je svěřena garance GEP MU. Část GEP MU, která se zabývá opatřeními proti sexuálnímu obtěžování a dalším formám násilí je v gesci veřejné ochránkyně práv na MU. Garantka při naplňování aktivit GEP MU spolupracuje s ostatními garanty pro plnění jednotlivých oblastí GEP MU (příslušnými prorektory),

se zástupci jednotlivých součástí MU a relevantních odborů Rektorátu MU. Zejména pak s Odborem pro personální řízení, který metodicky usměrňuje a koordinuje aktivity GEP MU napříč MU. V gesci garantky GEP MU byla v roce 2023 ustanovena Pracovní skupina pro GEP (členy jsou delegovaní zástupci a zástupkyně za všechny součásti MU a věcně příslušné odbory Rektorátu MU). Tato pracovní skupina připravuje návrhy na zvýšení úrovně podpory, ochrany a dodržování genderové rovnosti v souladu s mezinárodními závazky ČR a závazky MU, připravuje a zabezpečuje realizaci opatření z GEP MU, připravuje obsah do výroční zprávy, monitoruje realizaci GEP MU ve všech jeho oblastech, spolupracuje se součástmi a věcně příslušnými útvary MU pro zabezpečení plnění aktivit GEP, zabezpečuje integraci principů genderové rovnosti do procesů a řízení MU. Od roku 2024 se předpokládá ustanovení pozice Gender Equality Manager na RMU s úvazkem 0,5. O činnosti a dosažených výsledcích v plnění GEP MU garantka pravidelně informuje vedení MU formou průběžných zpráv, jejichž součástí jsou i návrhy opatření na další období. V rámci [Výroční zprávy o činnosti Masarykovy univerzity za rok 2022](#) je v rámci oblasti 4 (*Personální řízení a profesní rozvoj zaměstnanců*) uvedena samostatná část věnovaná prvnímu roku plnění GEP MU (4.2 Gender Equality Plan – str. 42). Ta je přístupná všem zaměstnancům univerzity, studentům a široké veřejnosti.

CEITEC MU představuje institucionální [Plán rovnosti žen a mužů na období 2021-2023 \(GEP III\)](#). Platnost tohoto dokumentu je prodloužena do poloviny roku 2024, poté bude plán rovnosti žen a mužů součástí nového HR AWARD action plan pro období druhé poloviny roku 2024–2028. Dokument staví na tom, že pokud chceme vybudovat organizaci a výzkumné týmy schopné inovací, potřebujeme diverzitu a podporu rovných příležitostí. Rozmanitost zvyšuje kreativitu, podporuje hledání nových perspektiv, což vede k lepšímu rozhodování a řešení problémů. To je závěr vyvozený z desetiletí výzkumu organizačních vědců, psychologů, sociologů, ekonomů a demografů. GEP III reaguje na výzvy v oblasti rovnosti žen a mužů identifikované Evropskou unií a je navržen tak, aby byl plně v souladu se [Strategickým plánem CEITEC MU na léta 2021-2028](#) a [HR Strategií CEITEC MU \(2018\)](#). Ve srovnání s GEP I a GEP II rozšiřuje GEP III své zaměření na **přístup GENDER+** (také označovaný jako „**intersekcionalní přístup**“), který zahrnuje i další potenciální důvody diskriminace, jako je věk, etnická příslušnost, zdravotní postižení a sexuální orientace. GEP představuje systematický a koordinovaný soubor akcí prosazujících rovnost žen a mužů a zavádějících **gender mainstreaming** (začlenění genderové perspektivy do přípravy a hodnocení politik) v CEITEC MU. GEP kombinuje akce prováděné na třech úrovních:

1. změna institucionálního rámce
2. změna vnitřní kultury
3. přímá podpora zaměstnanců

Cílem akcí GEP je:	Oblasti zásahu:
Institucionální a kulturní změny podporující ty nejlepší talenty nezaujatým způsobem	Systém řízení, vnitřní kultury, monitorování a reportingu
Zlepšení přítomnosti, účasti a pokroku žen ve vědě	Nábor a kariérní postup (rozvoj)
Zlepšení genderové vyváženosti ve vedoucích a poradních orgánech institutu	Pracovní podmínky, rovnováha mezi pracovním a soukromým životem
Poskytování otevřeného, spravedlivého, transparentního, inkluzivního a bezpečného pracovního prostředí	Sexuální obtěžování a šikana
Zavedení intersekcionalního přístupu k gender mainstreamingu v ústavu	Sex/genderová dimenze ve výzkumu
Řešení otázky pohlaví a genderové dimenze v obsahu výzkumu a školení	

Na CEITEC MU je v současné době realizován projekt Rozvoj a posilování diverzitní a flexibilní pracovní kultury na CEITEC MU, reg.č. CZ.03.01.02/00/22_012/0003785 spolufinancovaného Evropskou unií. Projekt je zaměřen na řešení nedostatků v oblasti diverzitní a flexibilní pracovní kultury na CEITEC MU, konkrétně v oblastech vyrovnanějšího zastoupení žen a mužů, flexibility práce a managementu mateřské a rodičovské dovolené. Budou

zpracovány hloubkové analýzy výše uvedených problémů a jejich příčin, na jejich základě budou navrženy strategie a budou implementována konkrétní opatření, vč. vzdělávání vedoucích a pracovníků/nic HR oddělení.

PřF MU, ÚVT MU a CTT MU jako součásti MU věnují zavádění a dodržování principů genderové rovnosti velkou pozornost a následují cíle Evropské unie v oblasti rovnosti žen a mužů na léta 2020–2025 (Unie rovnosti: strategie pro rovnost žen a mužů na období 2020–2025) a Plán podpory rovnosti žen a mužů Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy na léta 2021–2024. Univerzita pro podporu principů genderové rovnosti realizuje rozmanitá opatření na úrovni svých součástí a také prostřednictvím aktivit univerzity jako celku. Na realizaci opatření se součástmi univerzity spolupracují jednotlivé odborné útvary Rektorátu MU a to na základě [Plánu genderové rovnosti MU 2022–2024](#), který poskytuje rámec pro rozvoj a realizaci účinných opatření pro dosažení cílů v prioritních oblastech genderové rovnosti na MU a v rámci součástí MU, které jej dále rozvíjejí ve svých specifických prováděcích plánech genderové rovnosti.

13. ANALÝZA RIZIK

Konsorcium projektu je složeno ze stabilních a prestižních institucí, které mají zkušenosti s realizací projektů menšího i většího rozsahu na národní i mezinárodní úrovni. Odborný i administrativní tým se skládá ze zkušených administrativních a výzkumných pracovníků, kteří na základě svých dlouholetých zkušeností s realizací projektů vyhodnotili potenciální rizika a navrhli opatření, která tato rizika minimalizují či minimalizují dopady na projekt.

Níže uvedená analýza rizik popisuje hlavní projektová rizika včetně jejich závažnosti, preventivních opatření a navrhovaných opatření, jejichž smyslem je eliminovat potenciální dopad těchto rizik na splnění projektových cílů. Hrozby jsou rozděleny na výzkumná rizika a rizika při provádění projektových činností. Tato rizika jsou dále rozdělena na rizika ve finančním a provozním řízení projektu.

Metodologie určení závažnosti rizik, jejich pravděpodobnosti a významu je popsána níže a vychází z metodologie analýzy rizik používané Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy (MŠMT -13251/2014). Jednotlivá rizika jsou určena podle dvou kritérií: pravděpodobnost vzniku rizika (P) a míra dopadu rizika na projekt (D). Vynásobením obou hodnot ($R=P \times D$) je určena celková závažnost rizika (R). Čím vyšší je celková hodnota R, tím závažnější riziko je (viz tabulka níže).

Postup při hodnocení rizik		
Pravděpodobnost výskytu (P)	Dopad rizika (D)	Význam rizika (P x D)
1 – téměř nemožná	1 – téměř neznatelný	1 až 7 – malý význam
2 – výjimečně možná	2 – drobný (malý)	8 až 12 – střední význam
3 – běžně možná	3 – významný (střední)	13 až 25 – významný až
4 – pravděpodobná	4 – velmi významný –	velmi významný
5 – hraničící s jistotou	(vysoký)	
	5 – kritický (velmi	
	vysoký)	

13.1. RIZIKA

Přehled rizik, které se administrativnímu a odbornému týmu podařilo identifikovat, je možno rozdělit do následujících skupin dle charakteru: **rizika spojené s personálním zajištěním projektu** (fluktuace zaměstnanců

projektu, neefektivní komunikace, pozdní nábor zaměstnanců, nedostatečné administrativní kapacity), **rizika spojená s provozním a finančním řízením projektu** (nedodržení harmonogramu projektu, zpoždění práce na projektu, nedosažení naplánovaných hodnot monitorovacích ukazatelů, krácení rozpočtu projektu, porušování právních norem ze strany žadatele, porušení pravidel OP JAK, nedodržení projektových ztráta partnera, vznik neuznatelných projektových výdajů, finanční řízení projektu, neúspěšná výběrová řízení, úspěšné řízení partnerského projektu), **výzkumná rizika** (technologická zastaralost, zdražení technologií, shromáždění nízkého počtu vzorků, nedostatečná odbornost personálu, komplikace při zpracování dat, špatná koordinace mezi partnery, změny v normách, nařízeních a regulacích) a **neplánované vnější vlivy**. Jsme si vědomi i dalších rizik, zde uvádíme aktuálně nejdůležitější. V průběhu realizace projektu bude průběžně aktualizován registr rizik.

13.1.1. RIZIKA SPOJENÁ S PERSONÁLNÍM ZAJIŠTĚNÍM PROJEKTU

Jedním z hlavních rizik jsou rizika spojená s **personálním zajištěním projektu**, tj. s nábořem a prací zaměstnanců na projektu. Výběrová řízení a nábor nových pracovníků bude uskutečněn před zahájením realizace projektu, aby došlo k eliminaci zpoždění práce na projektu z důvodu absence pracovníků. Výběrová řízení na Masarykově univerzitě a dalších zapojených univerzitách podléhají standardům HR Award a proces výběru přihlášek na pozici je realizován v souladu s principy Evropské charty a Kodexu pro výzkumné pracovníky. Subjekty aplikační sféry mají aktuálně všechny pozice obsazeny.

Po celou dobu realizace projektu budou pořádány pravidelné porady členů projektového týmu na všech úrovních (jejich četnost a složení je blíže popsána v kapitole č. 6 Studie proveditelnosti). V rámci těchto porad budou diskutovány případné problémy při realizaci, a především bude informováno o postupu práce na projektu. Díky dobře nastavenému komunikačnímu plánu očekáváme, že dojde ke snížení potencionální fluktuace zaměstnanců či k minimalizaci negativního dopadu při ztrátě zaměstnance. Díky průběžnému monitorování prací na projektu bude, v případě potřeby, zajištěn plynulý přechod práce na projektu na další/nové zaměstnance v případě ztráty pracovníka na projektu. V případě odchodu pracovníka administrativního týmu mohou být jeho pracovní činnosti pro nezbytně nutnou dobu suplovány příslušnými servisními pracovišti na instituci.

V oblasti lidských zdrojů identifikujeme následující klíčová rizika:

Číslo rizika	1.1.
Název rizika	Fluktuace zaměstnanců projektu
Popis rizika	Fluktuace zaměstnanců může být spojena s různými negativními jevy, které ovlivňují realizaci projektu, jako jsou náklady na nábor a školení, ztráta produktivity, ztráta know-how, narušení týmové dynamiky, zvýšená pracovní zátěž, problémy s kontinuitou projektu ad.
Pravděpodobnost výskytu (P)	3
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Fluktuace může vést ke zpoždění harmonogramu projektu, růstu nákladů spojených s nábořem nových zaměstnanců, ztrátě know-how, snížení morálky projektového týmu, zvýšení tlaku na zbytek týmu, zvýšení chybovosti a nedostatečné kvality práce apod. Všechny tyto dopady mohou negativně ovlivnit plnění cílů projektu.
Význam rizika (P x D)	9
Plán opatření na minimalizaci rizika	Vzhledem k počtu zapojených osob a rozměrnosti projektu uvádíme toto riziko s vysokou hodnotou. Riziko budeme eliminovat včasným a kvalitním nábořem zaměstnanců. Všechny instituce zapojené do projektu poskytují stabilní a adekvátní podmínky pro zaměstnance.

	Monitoring projektu umožní rychle reagovat na případnou změnu, aby bylo možné plynule pokračovat v práci (včasným náboem náhrady nebo krátkodobým zastoupením jiným zaměstnancem).
--	--

Číslo rizika	1.2.
Název rizika	Neefektivní komunikace
Popis rizika	Neefektivní komunikace může zahrnovat nedostatek jasnosti, špatné dorozumívání, nesprávné informace nebo nedostatek zapojených klíčových zainteresovaných stran.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Neefektivní komunikace může negativně ovlivnit plnění cílů projektu, klíčové aspekty tohoto rizika jsou nedorozumění cílů a požadavků, zpoždění v průběhu projektu, nesprávná rozhodnutí, ztráta důvěryhodnosti, ztráta motivace týmu, ztráta partnera projektu, problémy se změnami ve strategii a harmonogramu ad. Špatná komunikace napříč konsorciem by vedla ke zhoršení spolupráce, mezilidských vztahů a neefektivnosti pracovních aktivit.
Význam rizika (P x D)	6
Plán opatření na minimalizaci rizika	Pro eliminaci tohoto rizika byly nastaveny porady na jednotlivých úrovních řízení projektu a v pravidelných intervalech (podrobněji viz kapitola č. 6 Studie proveditelnosti). Pro sdílení relevantních dokumentů bude vytvořen sharepoint.

Číslo rizika	1.3.
Název rizika	Pozdní nábor zaměstnanců
Popis rizika	Riziko pozdního náboru se může vyskytnout, pokud projektový tým nebude schopen obsadit potřebná místa v dostatečně časném stádiu projektu.
Pravděpodobnost výskytu (P)	3
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Pozdní nábor zaměstnanců či nutnost opakovat výběrové řízení může zapříčinit zpoždění práce na projektu, narušení harmonogramu, zvýšení nákladů spojených s náboem zaměstnanců apod., což může mít negativní dopad na plnění cílů projektu.
Význam rizika (P x D)	9
Plán opatření na minimalizaci rizika	Nábor zaměstnanců bude proveden s dostatečným časovým předstihem před zahájením projektu.

Číslo rizika	1.4.
--------------	-------------

Název rizika	Nedostatečná administrativní kapacita
Popis rizika	Nedostatečné zajištění administrativní kapacity
Pravděpodobnost výskytu (P)	1
Dopad (D)	4
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Vznik tohoto rizika nepředpokládáme. Administrativní kapacity jsou naplněny nejen na CEITEC MU, ale také na samotných zapojených HS MU, a u jednotlivých partnerů projektu, kde postupně vznikla ucelená projektová oddělení. Výjimku tvoří pouze firma ADT (podrobněji viz kapitola č. 6 Studie proveditelnosti). Toto riziko by znamenalo možnost nenaplnění cílů a výstupů projektu v plném rozsahu a mohlo by vést ke krácení rozpočtu či udělení sankcí ze strany poskytovatele dotace.
Význam rizika (P x D)	4
Plán opatření na minimalizaci rizika	Příprava, realizace a udržitelnost projektu je svěřena do kompetence projektového oddělení CEITEC MU. Jedná se o oddělení, jehož zaměstnanci mají dostatečné zkušenosti s přípravou a realizací projektů obdobného zaměření. Stejný tým připravoval a řídil projekt OP VVV A-C-G-T 1. Oddělení disponuje dostatečnou personální kapacitou, aby zajistilo hladký průběh všech fází projektu. Dostatečnou kapacitou disponují i projektové týmy na jednotlivých partnerských subjektech, přičemž je vždy zajištěna vzájemná zastupitelnost na jednotlivých pracovištích. Personální kapacity jsou plánovány s ohledem na aktivity projektu, harmonogram aktivit projektu atd. Riziko je minimalizováno již ve fázi přípravy projektu, kdy jsou všechny pozice v administrativním týmu obsazeny dostatečně zkušenými pracovníky. I v případě nutnosti personálních změn na některých pozicích v rámci projektového týmu disponuje žadatel bohatými zkušenostmi se získáním nových odborných pracovníků, kterým může nabídnout zázemí stabilního a spolehlivého zaměstnavatele. Projekt bude administrován v souladu s principy projektového řízení, kdy jsou předem dány role, zodpovědnosti a zastupitelnost v týmu.

13.1.2. RIZIKA V OBLASTI PROVOZNÍHO A FINANČNÍHO ŘÍZENÍ PROJEKTU

V případě provozních rizik lze konstatovat, že budou mít dopad především na zpoždění práce na projektu. Eliminaci těchto rizik provádíme díky dostatečné časové rezervě, která umožní případné opakování výběrových řízení, změnu dodavatele či úpravu činností na projektu.

Z finančního hlediska je MU stabilní instituce, která je připravena zajistit adekvátní a potřebné prostředí pro realizaci projektu. Metodickou podporu projektovému týmu budou po celou dobu realizace poskytovat provozní oddělení a odbory MU. Se svým stabilním rozpočtem a monitoringem cash flow v průběhu celého účetního roku poskytuje potřebnou podporu v případě rizika dočasné ztráty platební neschopnosti. Klíčovou osobou v oblasti finančního řízení představuje finanční manažer projektu, který bude celý proces včetně způsobilosti jednotlivých nákladů konzultovat s příslušnými odděleními a odbory na Masarykově univerzitě a tím bude eliminováno riziko nezpůsobilosti nákladů apod.

V oblasti provozního a finančního řízení projektu můžeme hovořit o následujících rizicích:

Číslo rizika	2.1.
Název rizika	Nedodržení harmonogramu projektu

Popis rizika	Nedodržení harmonogramu projektu z důvodu časově náročného schvalování projektu nebo administrativních komplikací na straně poskytovatele.
Pravděpodobnost výskytu (P)	3
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Odložení startu projektu povede k úpravě časového harmonogramu. Projektové cíle tudíž budou ohroženy pozdním zahájením aktivit a pozdním splněním ukazatelů.
Význam rizika (P x D)	9
Plán opatření na minimalizaci rizika	V harmonogramu budou určeny možné časové úspory. Žadatel nemá toto riziko plně pod svou kontrolou; jedná se o významný externí faktor s potenciálním dopadem na úspěšnou realizaci projektu

Číslo rizika	2.2.
Název rizika	Zpoždění práce na projektu
Popis rizika	Nemožnost/neschopnost dodržet naplánovaný časový harmonogram projektu ze strany žadatele a partnerů projektu.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Poskytovatelem by mohly být uloženy sankce z důvodu nedosažení stanovených projektových cílů.
Význam rizika (P x D)	6
Plán opatření na minimalizaci rizika	Cíle a projektové ukazatele byly konsorciem stanoveny na úrovni, na které lze předpokládat jejich bezproblémové splnění během 48 měsíců realizace projektu. Částečné prodlevy při realizaci výzkumných činností budou minimalizovány důsledným monitoringem pracovního plánu během pravidelných projektových porad a vytvořením přiměřené časové rezervy. Konsorcium při psaní žádosti vyhodnotilo, že je schopno splnit všechny aktivity a naplnit všechny ukazatele, které v projektu naplánovalo.

Číslo rizika	2.3.
Název rizika	Nedosažení naplánovaných hodnot monitorovacích ukazatelů
Popis rizika	Výsledky projektu nebo zapojené partnerské subjekty nesplňují deklarovaná očekávání, která byla stanovena pomocí předem definovaných monitorovacích indikátorů.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	K nedodržení výše plánovaných monitorovacích indikátorů v projektové žádosti může dojít v rámci neočekávaných změn v průběhu realizace projektu. Změna výše monitorovacích indikátorů (jejich nenaplnění v plné výši) je spojena se sankcemi ze strany poskytovatele dotace, jelikož dochází k nesplnění podmínek OP JAK.
Význam rizika (P x D)	6
Plán opatření na minimalizaci rizika	Toto riziko je eliminováno stanovením realistických cílových hodnot monitorovacích ukazatelů v dlouhodobém plánu a zkušenostmi realizačního týmu. Ukazatele vycházejí z posouzení reálných možností a kapacity žadatele. Dalším opatřením proti tomuto riziku je dostatečný časový prostor pro splnění deklarovaných ukazatelů. Průběh projektu bude s ohledem na plnění cílových hodnot pravidelně monitorován a v případě prodlevy budou přijata nápravná opatření.

Číslo rizika	2.4.
Název rizika	Krácení rozpočtu projektu
Popis rizika	Nedostatek finančních prostředků, který má výrazný vliv na průběh a úspěch projektu.
Pravděpodobnost výskytu (P)	3
Dopad (D)	4
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Toto riziko může vzniknout z různých faktorů a může mít několik důsledků pro projektový tým a jeho schopnost dosáhnout stanovených cílů projektu. V rámci projektové žádosti jsou uvedeny požadavky všech partnerů projektu, a to s přihlédnutím k naplnění cíle projektu. Pokud by došlo ke krácení rozpočtu projektu ze strany hodnotící komise ve větším měřítku, mělo by to dopad nejen na naplnění cílů, ale i výstupů projektu.
Význam rizika (P x D)	12
Plán opatření na minimalizaci rizika	Každý partner projektu se snažil zajistit a doložit všechny požadované podklady a zároveň zdůraznit nezbytnost každého výdaje. Tímto přístupem mělo dojít k co nejefektivnější eliminaci rizika krácení rozpočtu projektové žádosti.

Číslo rizika	2.5.
Název rizika	Porušení právních norem
Popis rizika	Riziko porušení právních norem odkazuje na situaci, kdy žadatel nebo partneři projektu úmyslně nebo neúmyslně nedodržují relevantní právní předpisy nebo normy.

Pravděpodobnost výskytu (P)	1
Dopad (D)	5
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Pokud tato situace nastane, v extrémním případě by mohla ohrozit realizaci projektu a dosažení jeho cílů. Toto riziko může mít vážné právní finanční a reputační důsledky.
Význam rizika (P x D)	5
Plán opatření na minimalizaci rizika	Riziko bude eliminováno předběžnou, průběžnou a následnou kontrolou realizace projektu ze strany projektového řídicího týmu. MU, UK a UPOL zaměstnává právníky, kteří jsou projektovému týmu k dispozici a v případě nejasných situací předem hledají řešení. Poskytovatel bude okamžitě informován o všem, co může vážně ohrozit realizaci projektu a jeho cíle.

Číslo rizika	2.6.
Název rizika	Porušení pravidel OP JAK
Popis rizika	Riziko porušení pravidel OP JAK se týká nesouladu či nedodržení předpisů, směrnic nebo pravidel stanovených operačním programem pro projekt. Porušení těchto pravidel může mít značné právní, finanční a reputační důsledky pro projekt.
Pravděpodobnost výskytu (P)	1
Dopad (D)	5
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Jakékoliv porušení pravidel OP JAK je nepřijatelné a mohlo by mít negativní dopad na úspěšnost implementace projektu.
Význam rizika (P x D)	5
Plán opatření na minimalizaci rizika	CEITEC MU poskytuje zkušený administrativní tým s dlouhodobými zkušenostmi v řízení projektů různých operačních programů (OP VaVpl, OP VK, OP VVV, OP JAK). UK, UPOL a CGB také realizují projekty z operačních programů, a mají tedy dostatečné zkušenosti, aby se vypořádali s pravidly programu.

Číslo rizika	2.7.
Název rizika	Ztráta partnera
Popis rizika	Nedodržení projektových závazků partnerem nebo jeho odstoupení od projektu
Pravděpodobnost výskytu (P)	1
Dopad (D)	4
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Všichni partneři projektu jsou důležitými členy týmu a neplnění závazků nebo odchod některého z nich z projektu může mít několik negativních důsledků. Klíčové aspekty rizika, které mají vliv na plnění cílů jako jsou opoždění projektu, nesoulad výsledků, zvýšené náklady, ztráta odbornosti, ztráta důvěry, komunikační problémy ad.

Význam rizika (P x D)	4
Plán opatření na minimalizaci rizika	Partnerské instituce mají bohaté zkušenosti s realizací projektů různých schémat, a jsou si proto dobře vědomy svých závazků. Byla uzavřena Smlouva o partnerství definující všechny povinnosti jednotlivých stran.

Číslo rizika	2.8.
Název rizika	Vznik neuznatelných projektových výdajů
Popis rizika	Riziko vzniku neuznatelných výdajů úzce souvisí s finančním řízením projektu a může mít značné důsledky pro řízení a celkovou finanční stabilitu projektu. Důsledky neuznatelných nákladů projektu mohou zahrnovat finanční ztráty na straně žadatele nebo partnerů projektu, problémy se sledováním výkonnosti, ale i ztrátu důvěryhodnosti ze strany finančních institucí apod.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	S ohledem na strukturu rozpočtu a náplň aktivit existuje jen malá pravděpodobnost, že by při realizaci projektu vznikly neuznatelné výdaje.
Význam rizika (P x D)	6
Plán opatření na minimalizaci rizika	Toto riziko je do značné míry eliminováno důslednou přípravou návrhu a finanční kontrolou projektu. Projektový tým bude veškeré potenciálně problematické a neplánované aktivity konzultovat s poskytovatelem.

Číslo rizika	2.9.
Název rizika	Neefektivita finančního řízení projektu
Popis rizika	Riziko nedostatečného finančního řízení projektu odkazuje na možnost, že finanční aspekty projektu nebudou efektivně spravovány, což může mít negativní dopady na průběh a úspěch projektu. Finanční řízení zahrnuje plánování, sledování, kontrolu a správu finančních prostředků projektu.
Pravděpodobnost výskytu (P)	3
Dopad (D)	4
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Do realizace projektu je zapojeno pět partnerů projektu, což s sebou přináší zvýšené riziko rozdílnosti požadavků i samotných přístupů k finančnímu řízení projektu. To může mít za následek roztříštěnost informací při plánování čerpání rozpočtu, sledování cash-flow, řešení spolufinancování atp. Riziko neefektivního finančního řízení projektu může mít dopad nejen na finanční monitoring projektu (chybné finanční výkaznictví), ale může generovat i riziko dvojího financování.
Význam rizika (P x D)	12

Plán opatření na minimalizaci rizika	CAT nastaví jednotnou finanční metodiku projektu pro všechny zapojené partnery. Finanční manažer CAT bude v kontaktu s ekonomickými odděleními a finančními manažery projektu na všech zapojených partnerských subjektech. Jakékoliv odchylky budou obratem řešeny se specializovanými odbornými pracovišti na Rektorátu MU (Ekonomickým odborem, Právním odborem, Kanceláří kvestora atp.). Součástí pravidelné komunikace bude rovněž průběžná kontrola způsobilosti výdajů a dohled nad souběhem financování z několika odlišných zdrojů. Problematika dvojího financování je na MU ošetřena Směrnicí k řízení projektů, na kterou se bude vydaná metodika projektu odkazovat. Snahou CAT i jednotlivých partnerských projektových týmů bylo, aby do projektové žádosti byly uvedeny jen takové typy výdajů, kde se nepředpokládá riziko vzniku dvojího financování.
---	--

Číslo rizika	2.10.
Název rizika	Neúspěšná výběrová řízení
Popis rizika	Chyby ve veřejných zakázkách a v zadávání veřejných zakázek (nesoulad s požadavky projektu, doručení nekompletních nabídek uchazečů a nutnost jejich doplnění, námitky ze strany vyloučených uchazečů, nedoručení žádné nabídky, nedodržení zákonných lhůt a nutnost opakování výběrového řízení apod.)
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	5
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	V projektové žádosti je uveden výčet požadovaného materiálu a služeb nezbytného pro realizaci projektu, který bude soutěžen. Tento nákup služeb a materiál byl pečlivě plánován, jeho potřebnost zdůvodněna a stanovení ceny je doloženo v rámci příloh projektové žádosti. Přestože jsou všechny ceny podloženy průzkumem trhu nebo jiným způsobem kalkulace, může dojít v rámci realizace výběrového řízení k jejich změně (navýšení či snížení). Změna výše jednotkových cen může mít za následek překročení rozpočtu, pořízení omezeného počtu vybavení/materiálu, nenaplnění výstupů projektu.
Význam rizika (P x D)	10
Plán opatření na minimalizaci rizika	V procesu psaní návrhu projektu byly provedeny průzkumy trhu. Výběrová řízení jsou realizována v souladu se zákonem a směrnicemi jednotlivých organizací. S VŘ tohoto typu zakázek máme již zkušenosti. Eliminaci tohoto rizika zajistí dostatečná časová rezerva, včasné zahájení VŘ a zasluznění dodavatelů. Zadávací podmínky veřejných zakázek budou stanoveny tak, aby jejich realizace proběhla řádně a v souladu s právními předpisy ČR.

Číslo rizika	2.11.
Název rizika	Neúspěšné řízení partnerského projektu
Popis rizika	Toto riziko může mít za následek roztříštěnost informací, nedodržení závazných harmonogramů, vznik nezpůsobilých výdajů.

Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Do projektu bude zapojeno pět partnerských subjektů, přičemž každý má své specifické potřeby a také postupy v rámci realizace projektů. Toto riziko spočívá v nejednotnosti postupů a vykazování směrem k poskytovateli dotace.
Význam rizika (P x D)	6
Plán opatření na minimalizaci rizika	Všichni zapojení partneři projektu mají bohaté zkušenosti nejen s přípravou, metodickým zabezpečením, ale i realizací partnerských projektů. Jednotlivé projektové týmy jsou složeny ze stávajících pracovníků, kteří naplno využijí svých schopností, dovedností a zkušeností pro úspěšnou realizaci celého projektu. Pro realizaci projektu bude připravena konkrétní metodika a další podpůrné metodické postupy, které zabezpečí jednotnost v obsahové i finanční rovině. Pro podporu projektového řízení budou využity i nástroje jako Sharepoint. Pravidelně se budou konat porady prostřednictvím něhož budou informace předávány jednotlivým zapojeným partnerům.

13.1.3. VÝZKUMNÁ RIZIKA

Vedoucí výzkumného záměru [REDAKCE] je uznávanou odbornicí, která pravidelně publikuje v odborných mezinárodních periodikách, věnuje se diseminačním aktivitám a byla hlavním řešitelem i partnerem několika významných projektů, jejichž výsledkem byly aplikované výsledky. Paní profesorka bude zodpovědná za úspěšnou realizaci projektu a dosažení všech cílů a výstupů projektu a bude komunikovat s vedoucími WP, kteří jsou taktéž odborníci se zkušenostmi s realizací projektů. Jejich zkušenosti a odborné znalosti pomohou k uplatnění výsledků projektu i přijetí odbornou veřejností. Kontrolu správného a včasného vykazování výsledku má v gesci projektový manažer projektu.

Číslo rizika	3.1.
Název rizika	Technologická zastaralost
Popis rizika	Rychlý vývoj v oblasti genomiky může způsobit, se na trhu začnou objevovat přesnější, rychlejší a levnější genomické technologie.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	3
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Doporučení se mohou stát irelevantními, neboť technologie, které budeme v rámci projektu testovat a následně doporučovat, nemusí být za pár let ideální první volbou (z hlediska ceny a přínosu).
Význam rizika (P x D)	6
Plán opatření na minimalizaci rizika	Budeme sledovat nejnovější technologie na trhu a průběžně studovat jejich přínosy, které po teoretické stránce zohledníme i ve vydávaných doporučeních. Lze však očekávat, že nově vyvinuté technologie bude potřeba řádně otestovat v praxi, než budou mít relevanci v diagnostice. Novými přístroji pro analýzu genomů navíc pravděpodobně bude disponovat pouze málo laboratoří – z toho důvodu je reálnější využití metod, které v projektu budeme testovat a pro které je již vybavena řada pracovišť v ČR, případně je již možné je poplat externě jako službu.

Číslo rizika	3.2.
Název rizika	Zdražení technologií
Popis rizika	Vzrůstající ceny (zejména z důvodu inflace aj.) nedovolí zakoupit reagenty/služby v plánovaném rozsahu.
Pravděpodobnost výskytu (P)	1
Dopad (D)	4
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Počet vzorků, které zanalyzujeme, se sníží, čímž se sníží i statistická významnost výsledků projektu.
Význam rizika (P x D)	4
Plán opatření na minimalizaci rizika	Předpokládáme, že aby byly firmy konkurenceschopné, cena se bude spíše snižovat (oproti aktuálním cenám). U tohoto rizika pouze můžeme minimalizovat jeho dopad – změním složení kohorty tak, abychom dosáhli reprezentativních výsledků i s menším počtem vzorků. V nejhorším případě lze vyřadit jednu metodu a porovnávat pouze dvě, čímž pro každou metodu zvýšíme počet analyzovaných vzorků a tím pádem statistickou významnost získaných výsledků.

Číslo rizika	3.3.
Název rizika	Shromáždění nízkého počtu vzorků
Popis rizika	Do projektu se nepodaří sehnat kohorty pacientů v plánovaném rozsahu, a to z různých důvodů – např. nezájem ze strany pacientů, nefunkující spolupráce s klinickými pracovníky, zpožděné zahájení náboru.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	4
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Počet vzorků, které zanalyzujeme, se sníží, čímž se sníží i statistická významnost výsledků projektu.
Význam rizika (P x D)	8
Plán opatření na minimalizaci rizika	V projektu jsou plánovány tři pracovníce zabývající se etikou, které připraví srozumitelné materiály pro pacienty – ty by měly navýšit důvěru pacienta v účast v nabízeném výzkumu. Dokumenty pro etickou komisi (popis projektu, formulář informovaného souhlasu) připraví ještě před realizací projektu, aby řešení etických otázek zbytečně neoddalovalo zahájení náboru. Zapojení klinických pracovníků bude řešeno buď formou úvazku, nebo formou domluvy na základě dlouhodobě fungující (a neustále probíhající) spolupráce. Tempo náboru vzorků bude průběžně sledováno s cílem operativně zasáhnout, bude-li to třeba (proškolení více klinických pracovníků, připravit grafická schémata, která dobrovolníkům ještě lépe přibližují problematiku projektu, aj.). Odborná úroveň připravovaných materiálů

	bude vždy nejprve konzultována s laiky, aby bylo dosaženo větší srozumitelnosti a aby účast nebyla pro neodbornou veřejnost odrazující.
--	---

Číslo rizika	3.4.
Název rizika	Nedostatečná odbornost personálu
Popis rizika	Nízká proškolenost personálu může vést k metodickým chybám v laboratoři i při analýze dat. Tímto rizikem je zatížena i interpretace výsledků projektu.
Pravděpodobnost výskytu (P)	1
Dopad (D)	5
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Nerepresentativní či nepřesné výsledky, zpožděné dodání výsledků.
Význam rizika (P x D)	5
Plán opatření na minimalizaci rizika	Odborný tým byl vybírán s důrazem na zkušenosti s řešením etických aspektů v genomických projektech, s přípravou knihoven/vzorků, analýzou dat a interpretací výsledků genomických analýz (viz příložené životopisy). V případě nutnosti doškolení pracovníků bude know-how předáváno prostřednictvím pravidelných konzultací či workshopů, zejména při komunikaci mezi partnery z akademického a privátního sektoru.

Číslo rizika	3.5.
Název rizika	Komplikace při zpracování dat
Popis rizika	Potíže s ukládáním a analýzou velkých objemů genomických dat, nedostatečné zabezpečení dat.
Pravděpodobnost výskytu (P)	1
Dopad (D)	5
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Z hlediska plnění cílů projektu hrozí nebezpečí pozdního dodání výsledků a únik citlivých dat.
Význam rizika (P x D)	5
Plán opatření na minimalizaci rizika	Pro zajištění správné praxe při správě dat bude do projektu zapojen zaměstnanec Ústavu výpočetní techniky MU, s kterým bude zpracování a ukládání dat konzultováno. Úložné a výpočetní kapacity budou zajištěny skrze SensitiveCloud CERIT-SC, národní výpočetní infrastrukturu specializující se na ukládání a zpracování citlivých dat s certifikací ISO/IEC 27001. Zpracování dat bude průběžně monitorováno skrze pravidelné meetingy biologů s informatiky.

Číslo rizika	3.6.
--------------	-------------

Název rizika	Špatná koordinace mezi partnery
Popis rizika	Nedostatečná koordinace a komunikace mezi akademickými a komerčními partnery; neprobíhající předávka dat.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	5
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Pozdní dodání výsledků; chybějící data ve výsledném souboru; zátěž právních oddělení partnerů.
Význam rizika (P x D)	10
Plán opatření na minimalizaci rizika	Vzhledem k tomu, že koordinátor má zkušenost s vedením podobného konsorcia v rámci Mezisektorové spolupráce OP VVV (A-C-G-T 1; v tomto projektu byli zapojeni čtyři z pěti partnerů projektu A-C-G-T 1), má se zajištěním koordinace a komunikace zkušenosti. I přesto jsme pro efektivnější a bezproblémovou partnerskou komunikaci do výzkumného týmu zapojili pracovníka Centra transferu technologií MU, a to již ve fázi přípravy projektu. To nám pomůže správně ošetřit duševní vlastnictví, předvídat problematické situace v mezisektorové spolupráci a připravit se včas na jejich řešení. Konsorciální tým se bude pravidelně scházet, stanovovat si úkoly a kontrolovat jejich řešení. Schůzky budou probíhat převážně online, což povede k finančním úsporám projektu a menší časové zátěži řešitelského týmu (oproti fyzickým meetingům, neboť řešitelé se nacházejí v několika vzdálených městech ČR – Praha, Brno, Ostrava, Olomouc).

Číslo rizika	3.7.
Název rizika	Změny v normách, nařízeních a regulacích
Popis rizika	Změny ovlivňující sdílení dat a pravidla pro používanou metodiku (např. EHDS, IVDR) zkomplikují vytváření doporučení.
Pravděpodobnost výskytu (P)	3
Dopad (D)	1
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Doporučení budou dodána se zpožděním, případně snadno zastarají, protože brzy po vydání nebudou reflektovat aktuální legislativu.
Význam rizika (P x D)	3
Plán opatření na minimalizaci rizika	Odborný tým se bude soustavně vzdělávat ohledně připravovaných nařízení, aby byl schopen předvídat brzy zaváděné změny a včas na ně reagovat, případně je reflektovat v připravovaných doporučeních. Vzdělávání bude zajištěno skrze účast pracovníků na přednáškách o připravovaných změnách.

13.1.4. NEPLÁNOVANÉ VNĚJŠÍ VLIVY

Méně předvídatelným rizikem jsou rizika spojená s neplánovanými vnějšími vlivy jako je pandemie, válečné konflikty a jiné. Na rizika s nimi spojená jsme schopni reagovat a minimalizovat tak dopad na projekt. Administrativní a odborný tým předkládaného projektu ve většině participoval na projektu A-C-G-T 1, který se realizoval v období pandemie COVIDU v ČR. Realizační fázi projektu se podařilo úspěšně dokončit.

V případě, že dojde ke zpoždění práce či k problémům, které ovlivňují práce na projektu bude v souladu s podmínkami poskytovatele podána žádost o změnu projektu.

Číslo rizika	4.1.
Název rizika	Neplánované vnější vlivy
Popis rizika	Neplánované vnější vlivy zahrnují nepředvídatelné okolnosti a změny, se kterými nelze dopředu počítat, jako například válečné konflikty, zhoršené epidemiologická situace apod.
Pravděpodobnost výskytu (P)	2
Dopad (D)	5
Popis dopadu rizika na plnění cílů projektu	Toto riziko může mít z hlediska plnění cílů projektu negativní dopad na opoždění v harmonogramu, neplnění indikátorů projektu, zvýšení nákladů projektu, změny v dostupnosti zdrojů, ovlivnění dodavatelského řetězce apod.
Význam rizika (P x D)	10
Plán opatření na minimalizaci rizika	Tato rizika není možné vždy s určitostí předvídat. Kvalitní projektový management dopomůže k eliminaci rizik. Případně bude nutné požádat o změnu projektu.

13.2. ŘÍZENÍ RIZIK

Výzkumné týmy projektového konsorcia mají zkušenosti s grantovým řízením a financováním. Instituce zapojené do přípravy projektu proto mají vnitřní regulační pravidla a mechanismy, které jim umožňují odpovědně se vypořádat s příslušnými riziky projektu. Tyto mechanismy se od zahájení operačních programů v České republice neustále zdokonalují. Řízení rizik bude zajištěno úzkou spoluprací vedoucího výzkumného záměru s CAT a jednotlivými administrativními týmy partnerských institucí, a také vedoucími jednotlivých WP. V realizační fázi projektu budou pravidelně monitorována a opětovně posuzována již zjištěná rizika a určována a analyzována rizika nová. Samozřejmostí je kontingenční řízení rizik, a především důsledná prevence rizik. Jestliže reevaluace rizika povede ke zvýšení jeho významu na vysoký až velmi vysoký, přijmeme opatření, která riziko buď eliminují, nebo sníží jeho význam.

Analýza rizik bude předmětem jednání na pravidelných projektových poradách (podrobněji viz kapitola č. 6 Studie proveditelnosti) a aktualizována podle stavu projektu. Projektový manažer a finanční manažer CAT budou monitorovat personální, provozní a finanční rizika při realizaci projektu a řešit je ve spolupráci s jednotlivými projektovými a finančními manažery partnerů a s vedoucí výzkumného záměru. Klíčovou osobou pro monitoring výzkumných rizik bude vedoucí výzkumného záměru, která společně s projektovým manažerem CAT bude komunikovat s jednotlivými vedoucími WP.

14. ROZPOČET

Celkový rozpočet projektu činí: 99 995 574,46 Kč

Celková výše rozpočtu a jednotlivých rozpočtových položek je přiměřená a opodstatněná zejména vzhledem k cílům a obsahu projektu, délce trvání projektu a obsahu klíčových aktivit, cílovým hodnotám výstupových a výsledkových indikátorů.

Žadatel a partneři projektu při sestavování rozpočtu vycházeli z potřeb jednotlivých WP, aby byla zajištěna realizovatelnost stanovených výstupů s maximálním důrazem na **pravidla 3E**, jejichž dodržování má MU ukotvené ve svých interních směrnících a předpisech. Rozpočet projektu byl následně konstruován s ohledem na partnery s finančním příspěvkem (VO i GBER) i spolupracující hospodářská střediska žadatele.

Pro nastavení osobních nákladů **odborného týmu** žadatel i většina partnerů vycházela prioritně z **ISPV kódů** konkrétních pracovních pozic s respektem k **obvyklým/průměrným sazbám** zapojených institucí. Partner projektu CGB nepoužil pro stanovení jednotkové sazby platů členů odborného týmu ISPV kódy, neboť ve svém průměru neodpovídají reálným mzdám firmy. CGB šla pro stanovení výše platů odborného týmu cestou stanovení jednotkových nákladů. Výši jednotkových nákladů stanovil partner za použití **Kalkulačky jednotkových nákladů – osobních nákladů na zaměstnance (b2)**, která je součástí příloh žádosti o podporu. Pro případ zvyšování mezd/platů žadatele a partnerů projektu byla vytvořena položka 1.1.1.4.1 a 1.1.1.4.2 Rezerva pro osobní výdaje, jejíž výpočet odpovídá pravidlům OP JAK. Všichni partneři projektu nevyužili maximální možné výše této rezervy, UK poté rezervu do své části rozpočtu nezařadila. Složení týmu, nastavení úvazků a popisy činností jsou k dispozici v dokumentu žádosti o podporu č. 6 Realizační tým.

Pro stanovení nákladů administrativního týmu byla využita **Kalkulačka jednorázové částky (b1)**. Nicméně vzhledem k tomu, že reálné mzdy zaměstnanců jsou v některých výzkumných organizacích výrazně nižší, než jsou nastaveny jednorázové částky v Kalkulačce jednorázové částky (b1), byla jejich výše ovlivněna pomocí výše úvazků. V kalkulačce jsou tedy uvedeny nižší úvazky, než které budou reálně odpracovány. S ohledem na hodnocení kritéria Struktura a velikost administrativního týmu uvádíme v Tab. 6.2.3 a přílohy žádosti č. 6 Realizační tým skutečnou výši úvazku. Dle instrukcí ze strany ŘO OP JAK bylo nezbytné rozdělit v příloze žádosti o podporu č. 6 Realizační tým úvazek dané pozice do dvou řádků, přičemž v jednom řádku je uvedena totožná výše úvazku, která je stanovena v příloze Kalkulačka jednorázové částky (b1). V dalším řádku je uvedena zbývající část úvazku dané pozice a u této části úvazku je v tomto dokumentu uveden způsob stanovení sazby dle možnosti „Paušální náklady nebo jiný zdroj“. Tímto zápisem byl zachován soulad informací uvedených v žádosti o podporu a jejích přílohách v době jejího podání.

Hodnoty položek majetku (vč. materiálu) a služeb byly stanoveny na základě realizovaných **průzkumů trhu**, příp. dle nabídek výhradních dodavatelů. Podrobný přehled hlavních položek rozpočtu i jejich rozklad je k dispozici v příloze žádosti č. 8 Komentář k rozpočtu, včetně jednotlivých nabídek.

Výzvou stanovené **paušální náklady** ve výši 7 % Kč zahrnují údržbu budov a zařízení sloužících k aktivitám projektu, podpůrný tým, úklid, ostrahu, údržbu a opravy vlastních technologií, odvoz odpadu a další institucionální služby.

Všechny položky rozpočtu byly stanoveny v souladu s pravidly metodiky OP JAK, pravidel žadatele a zapojených partnerů projektu a v hodnotách, které byly v čase zpracování rozpočtu a místě realizace projektu obvyklé.

Žadatel vytvořil ve shodě s PPŽP – specifická část, výzvy Mezisektorová spolupráce a Mezisektorová spolupráce ITI **pro partnery financované v režimu GBER** v žádosti o podporu v ISKP21+ **pouze agregovaný rozpočet**.

Žadatel a partneři s finančním příspěvkem mají zajištěny vlastní prostředky na spolufinancování realizace projektu a na financování udržitelnosti výstupů/produktů projektu po dobu udržitelnosti projektu.

15. UDRŽITELNOST

15.1. FINANČNÍ UDRŽITELNOST

Projekt vytvoří unikátní software a doporučení pro aplikační sféru, které budou významným zdrojem inovací ve

zdravotnictví a genomickém výzkumu a poslouží širokému spektru vědců, lékařů ad. Vytvořený software bude ve formě open source zařazen do portfolia nástrojů podporovaných výzkumnou infrastrukturou ELIXIR-CZ a bude nabízen evropským bioinformatickým laboratorům jako vhodný nástroj pro zpracování sekvenčních dat s důrazem na klinickou aplikaci. Tento software naplňuje principy otevřené vědy a je kompatibilní s datovými a výpočetními nástroji evropské genomické infrastruktury. Se zajištěním udržitelného otevřeného přístupu jsou nutně spojené náklady na kurátorství dat a úložné a výpočetní kapacity a open access. Přibližně 0,3 FTE bude potřeba na každé z akademických institucí účastnících se projektu pro zajištění přístupového bodu pro uživatele, poradenství s etickými aspekty využití genomických dat. S ohledem na IT očekáváme pořízení menší části, zatímco většina bude poskytována jako služby národních infrastruktur jako jsou CERIT, CESNET, nebo ELIXIR-CZ. Dále je nutné operovat také s náklady na realizaci kulatých stolů, které se uskuteční přednostně na půdě CEITEC MU či dalších akademických partnerů projektu, nicméně je nutné počítat s 0,05 FTE pro manažerku transferu technologií /specialistku na duševního vlastnictví.

Příjmy nutné k pokrytí nákladů budou získávány jako kombinace institucionálních zdrojů (za něž považujeme in-kind a finanční příspěvky národních infrastruktur využívajících software a databázi, jako jsou BBMRI-CZ, EATRIS-CZ, ELIXIR-CZ, nebo NCLG) a přímé příspěvky z grantů hlavních uživatelů software. Očekáváme, že na projekt bude navazovat několik významných národních grantů od poskytovatelů jako AZV s cílem zjistit vazby mezi genetickými variantami v české populaci a významnými vědeckými otázkami s vazbou na lidské zdraví.

Tab. 15.1.1

	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok
Celkové výdaje (Kč)	1 600 000	1 630 000	1 711 500	1 744 575	1 831 804
z toho osobní výdaje (Kč)	1 000 000	1 000 000	1 050 000	1 050 000	1 102 500
z toho provozní výdaje (Kč)	600 000	630 000	661 500	694 575	729 304
Celkové příjmy	1 600 000	1 630 000	1 711 500	1 744 575	1 831 804
z toho institucionální prostředky (Kč)	700 000	763 000	811 500	844 575	931 804
z toho příjmy z grantů (Kč)	900 000	900 000	900 000	900 000	900 000

Hodnoty uvedené v tabulce plánu finanční udržitelnosti projektu (Tab. 15.1.1) jsou pouze orientační a vychází z mezd a cen relevantních pro rok 2024. Plán bude přehodnocen v průběhu realizace projektu, ale především na začátku udržitelnosti projektu.

15.2. VĚCNÁ UDRŽITELNOST

Přímé pokračování projektu nebude z personálního hlediska náročné. Předpokládáme udržení 0,9 FTE pro stewardy dat a 0,05 pro manažerku transferu technologií /specialistku na duševní vlastnictví. Masarykova univerzita, jakož i partneři projektu z výzkumné sféry (UPOL, UK), disponují dostatečnou personální kapacitou, která i v případě obměny části členů projektového týmu zajistí nezbytnou personální podporu v době udržitelnosti projektu. V případě zapojených soukromých subjektů (CGB, ADT) platí, že i tyto se budou podílet na rozvoji výsledků a výstupů projektu. Nábor nových pracovníků bude vždy probíhat v souladu s pravidly a standardy MU definovanými v kapitole č. 11 Studie proveditelnosti. V období udržitelnosti se budeme snažit o integraci provozu s národními infrastrukturami zaměřenými na biobanking (BBMRI-CZ), biologická data (ELIXIR-CZ), translační medicínu (EATRIS-CZ) nebo lékařskou genomiku (NCLG). 3 ze 4 těchto infrastruktur jsou součástí Evropského strategického fóra pro výzkumné infrastruktury (ESFRI), což bude příležitost pro vytvoření mezinárodních vztahů a cross-referencing a harmonizaci shromážděných dat, čímž přispějeme k rozvoji globálních genomických databází.

Udržitelnost projektu bude zajištěna díky kontinuálnímu fungování BDT, který bude působit i po ukončení projektu,

a bude nadále spolupracovat a pořádat jednou za rok kulatý stůl (celkem 5 kulatých stolů po dobu udržitelnosti projektu). Realizace kulatých stolů je taktéž plánována na půdě CEITEC MU, případně některého akademického partnera. V době udržitelnosti projektu lze očekávat zapojení dalších 2 nových partnerů do těchto každoročních setkání (zde bude kladen důraz především na rozvoj zahraniční spolupráce díky mezinárodním kontaktům partnerů projektu). Vytvoření doporučení pro aplikační sféru a softwaru budou zajímavé pro vědecké publikum, ale s mnohem vyšší relevancí pro národní zdravotnický systém. Předpokládáme, že tímto zvýšíme efektivitu národního zdravotnického systému a kvalitu života pacientů. Takové objevy pak mohou výrazně snížit náklady v systému veřejného zdravotního pojištění. V rámci udržitelnosti projektu plánujeme oslovit zástupce pojišťoven, kteří by se v období udržitelnosti projektu účastnili kulatých stolů, kde budou také prezentovány výsledky projektu.

Očekáváme, že i publikační produkce s využitím výsledků projektu bude v čase stabilní. Členové projektového týmu budou nadále rozvíjet výsledky realizovaného výzkumu. Tyto budou prezentovány na mezinárodních i domácích konferencích formou příspěvků na těchto akcích i statí v konferenčních sbornících (Indikátory 214 022 a 210 181). Díky klíčové roli a nasazení soukromých firem v projektu A-C-G-T 2 můžeme bezpečně předpokládat, že publikační výstupy v období udržitelnosti budou mít mezisektorový charakter a vzhledem k úzkým vztahům s mezinárodními sítěmi jako jsou ESFRI infrastruktury a častého mezinárodního charakteru populačních studií budou mnohé publikace zahrnovat spoluautory ze zahraničí. Dále bude tedy udržitelnost projektu podpořena publikací kontinuálně rozvíjených výsledků orientovaného výzkumu v odborných časopisech, včetně prvního kvartilu nejvlivnějších časopisů v oboru a prvního kvartilu publikací podle oborově normalizované citovanosti, dále odbornými publikacemi, které vzniknou se zahraničním spoluautorstvím a ve spolupráci výzkumných organizací a podniků (Indikátory 214 021, 214 023, 214 024, 214 026, 214 027).

Pokud jde o očekávané výsledky, jsme opatrně optimističtí ohledně zapojení do mezinárodních konsorcií. Důvodem je, že se spolupráce nemusí nutně zakládat na projektech, ale může vyplývat ze zapojení do ESFRI.

Indikátory pro období udržitelnosti jsou shrnuty v Tab. 15.2.1.

Tab. 15.2.1

Výsledky a výstupy	Cílová hodnota realizace projektu
Indikátor 214 021 (Publikace z podpořených projektů)	8
Indikátor 214 022 (Odborné publikace – letters, reviews, statě ve sborníku)	2
Indikátor 214 026 (Počet publikací publikovaných v prvním kvartilu nejvlivnějších časopisů v oboru)	1
Indikátor 214 027 (Odborné publikace (vybrané typy dokumentů) v prvním kvartilu publikací dle oborově normalizované citovanosti)	1
Indikátor 214 023 (Odborné publikace (vybrané typy dokumentů) se zahraničním spoluautorstvím vytvořené podpořenými subjekty)	1
Indikátor 214 024 (Odborné publikace (vybrané typy dokumentů) ve spoluautorství výzkumných organizací a podniků)	1
Indikátor 210 181 (Počet příspěvků na odborných akcích)	5
Působení Business Development Teamu	1
Kulaté stoly, které budou sloužit ke sdílení a výměně poznatků, identifikaci dalších výzkumných témat mezi zástupci subjektů aplikační sféry a zástupci BDT a dalšími členy realizačního týmu projektu	5
Zapojení partnerů mimo projektové partnerství do aktivit kulatého stolu	2