



IAB

Institute of Applied
Biotechnologies

DiPha

Komplet softwarových nástrojů a jejich aplikací pro predikci a vedení účelné farmakoterapie pomocí digitalizované informace o farmakogenetických aspektech a lékových interakcích

Podrobná technická specifikace požadovaného řešení

Obsah

1. Obsah dodávky	3
2. Obecný popis projektu	3
2.1. Specifikace výstupu předkládaného projektu	4
2.2. Procesní diagram toku vzorku od výstupu sekvenace po report	6
3. Požadavek 1 - Bioinformatický algoritmus pro identifikaci a klasifikaci genetických variant detekovaných WGS	7
3.1. Popis zadání	7
3.2. Požadavky na dodavatele	7
3.3. Výstupy a integrace	13
4. Požadavek 2 – Tvorba databázového prostředí pro ukládání detekovaných genetických variant, confirmace s dostupnými databázemi	13
4.1. Popis zadání	13
4.2. Požadavky na dodavatele	13
5. Požadavek 3 – Vytvoření aplikace pro reportování výsledků farmakogenomického vyšetření	14
5.1. Popis zadání	14
5.2. Požadavky na dodavatele	15
5.2.1. Přihlášení uživatele	15
6. Definice prostoru pro data	16
7. Uživatelská a technická podpora, zabezpečení sdílených dat	16
7.1. Popis zadání	16
7.2. Správa uložení dat, databáze a aplikace	16
7.2.1. Zajištění bezpečnosti dat dle mezinárodních standardů	16
7.2.2. Pravidelná aktualizace a servis ze strany dodavatele	19
7.2.3. Uživatelská a technická podpora	19
7.2.4. Opravy systému	19
7.2.5. Školení uživatelů	20

1. Obsah dodávky

Cílem veřejné zakázky je vybrat dodavatele bioinformatických a informatických služeb pro řešení projektu DiPha.

Číslo projektu: CZ.01.01.01/01/22_002/0000717 DiPha

Ministerstvo průmyslu a obchodu, OP TAK – Aplikace výzva I.

Hlavní řešitel: Institute of Applied Biotechnologies a.s.

Ostatní řešitelé (partneři): Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Ústav farmakologie

2. Obecný popis projektu

Lékaři v současnosti předepisují zpravidla řadu léčivých přípravků. Kromě toho je rozšířeným zvykem pořizovat soukromě, na trhu či prostřednictvím internetu doplňky stravy a další preparáty deklarující prospěšné účinky. Přitom aktuální vědecké studie popisují, že **léčiva jsou účinná pouze u 60 % pacientů** a rovněž významný počet pacientů je hospitalizován pro **výskyt závažných nežádoucích účinků** po aplikované farmakoterapii.

Je skutečností, že jednu z klíčových rolí reakce na léky hrají genetické faktory, tedy informace uložené v naší DNA. Farmakogenetika je obor, který studuje vliv genetické predispozice pacienta na účinnost léčiva a na druhé straně i na výskyt nežádoucích účinků. Výsledek farmakogenetického vyšetření ovlivňuje výběr a dávkování léčiv dle genetické výbavy jednotlivých pacientů.

S dynamicky narůstajícím počtem předepisovaných léčiv narůstá také potřeba zvýšit kapacitu vyšetření, které určují genetické faktory ovlivňující účinky léčiv a zlepšit implementaci výsledků těchto vyšetření do klinické praxe tak, aby vedly ke správným léčebným rozhodnutím. Možnou cestou ke zlepšení dostupnosti je screeningový přístup genetického vyšetření, kdy se shromažďují komplexní farmakogenetické informace, které jsou snadno dostupné pro budoucí rozhodnutí o předepisování léčiv.

V praxi se často setkáváme s dalším faktorem, který významně ovlivňuje úspěšnou terapii, a to s lékovými interakcemi při podání více léčivých přípravků. Tyto faktory působí v řadě případů současně a amplifikují (zdůrazňují) vliv farmakogenetické predispozice. Lékové interakce se nevztahují ovšem pouze na předepisovaná léčiva, ale také na užívání potravinových doplňků, bylinných produktů nebo produktů přírodní medicíny.

Cílem projektu DiPha je vytvořit nástroj pro získání komplexní informace o genetické predispozici jedince k metabolismu léčiv, a to s využitím digitalizované technologie, která toto vyšetření cenově zpřístupní. Služba dostupná veřejnosti bude zahrnovat nejen genetické vyšetření, ale propojí výsledky vyšetření s informacemi o užívání všech látek, které by mohly ovlivňovat účinky léků. Tyto interakce budou pak sloučeny do mobilní aplikace, která poskytne informace srozumitelné laikům i lékařům do ordinací pro předepisování léků zcela na míru pacienta.

2.1. Specifikace výstupu předkládaného projektu

Výstupem projektu je komplexní řešení zahrnující bioinformatické zpracování sekvenačních dat, analýzu genetických variant pro získání informace o genetické predispozici jedince k metabolismu léčiv a návykových látek, včetně lékových interakcí.

Jednotlivé požadavky jsou popsány následovně:

- 1. Bioinformatický algoritmus pro identifikaci a klasifikaci genetických variant detekovaných metodou WGS**
 - Standardizovaná pipeline pro určení variant genu, genotypu, fenotypu
 - Klinické anotace relevantní dle FDA schválených doporučení pro farmakogenomiku
- 2. Tvorba databázového prostředí pro ukládání detekovaných genetických variant, konfirmace s dostupnými databázemi**
 - Databáze s jednotnou strukturou
 - Ukládání výsledků, metadat a četností výskytu fenotypových variant
- 3. Aplikace pro predikci možných lékových interakcí s ohledem na vliv klasifikovaných genetických variant a jejich vliv na účinnost léčby.** Aplikace umožní výsledky vyšetření snadno převést k lékařům do ordinací pro předepisování léků zcela na míru pacienta
 - Výstupem bude report, který bude obsahovat informace o těchto parametrech: varianta genu – účinná léčebná látka – fenotyp/klinické guidelines – lékové interakce
 - Report bude vytvořen vždy ve dvou podobách, jeden pro laickou veřejnost, druhý pro lékaře s jiným typem výstupu
 - Report bude přístupný v podobě webové aplikace a mobilní aplikace vhodné pro iOS i Android
 - Pravidelné aktualizace vstupů z farmakogenomických a lékových databází
- 4. Uživatelská a technická podpora, zabezpečení dat**

Dodavatel zajistí takový výstup, odpovídající technickou dokumentaci a související dokumenty, aby byly naplněny požadavky zadavatele a požadavky definované na základě výzvy Ministerstva průmyslu a obchodu – **OP TAK – Aplikace výzva I.**, konkrétně dle dokumentu *Příloha č. 2 – Pravidla pro žadatele a příjemce z OP TAK – zvláštní část – Aplikace výzva I., článek 4, bod 6.*

<https://apiagentura.gov.cz/wp-content/uploads/2025/06/priloha-2-pravidla-pro-zadatele-a-prijemce-v-op-tak-zvlastni-cast-verze-4.pdf>

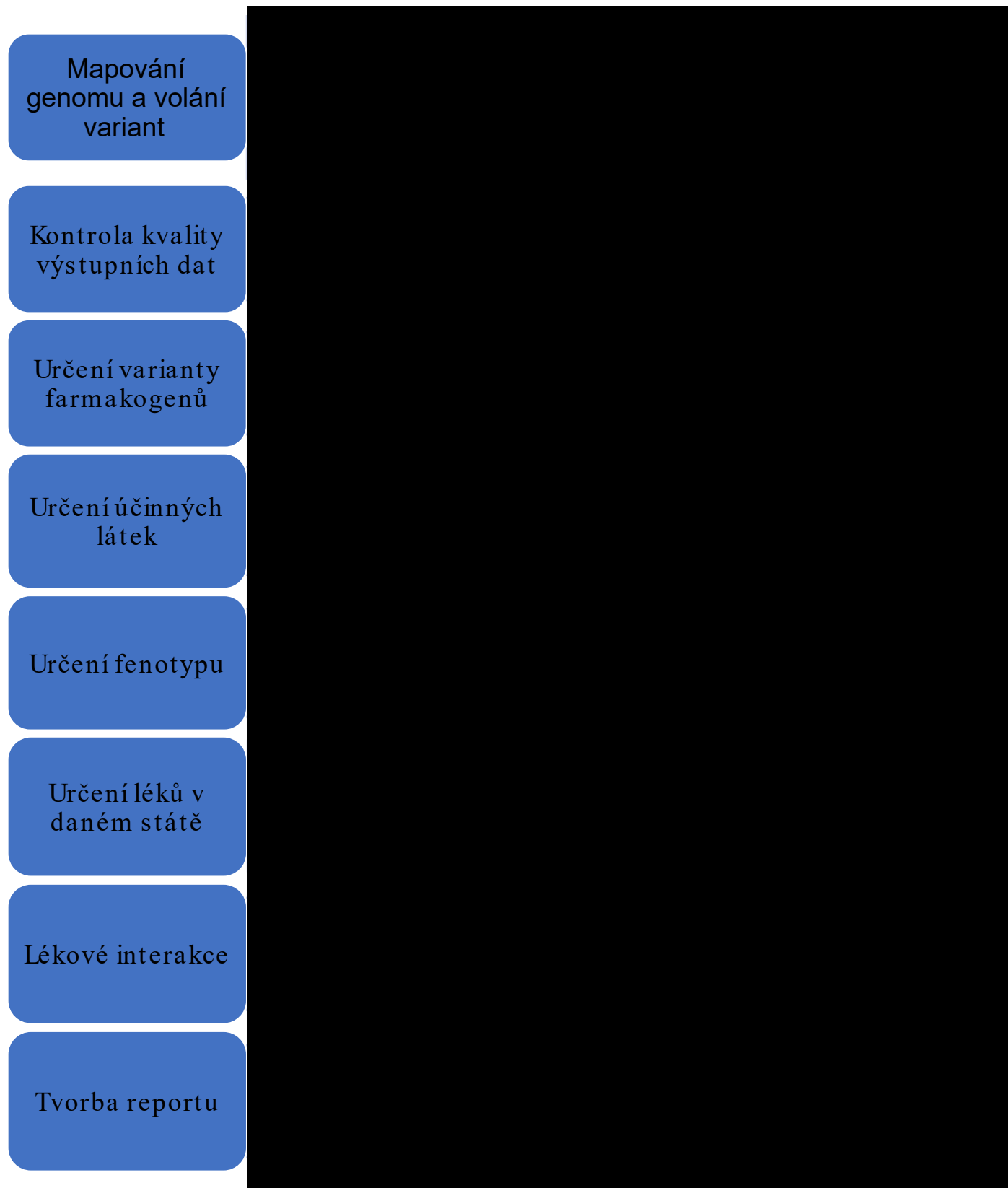
Dodavatel je povinen poskytnout zadavateli veškeré podklady a dokumentaci k výstupu projektu nezbytnou k tomu, aby zadavatel mohl poskytovateli dotace předložit níže uvedené informace a materiály vztahující se k výstupu projektu:

- 1. důkaz o funkčnosti výstupu projektu, a to formou**
 - printscreenů,
 - videozáznamu a

- testovacího přístupu pro poskytovatele dotace
- 2. **podrobný popis funkčnosti výsledku a technickou dokumentaci obsahující informace ohledně struktury výstupu a jeho komponent.** Dokumentace by měla obsahovat informace o parametrech výstupu jako např. programovací jazyk, verze, kompatibilita s jinými systémy, požadovaný výkon procesoru, kapacita paměti, podporované operační systémy, a nutné knihovny či frameworky, nebo další parametry jako je dosažená přesnost, rychlost nebo velikost dat, které je výstup schopen zpracovat apod.
- 3. **uživatelskou příručku**
- 4. **záznamy/protokoly z testování a popis ověření funkčnosti softwaru**
- 5. **licenční podmínky**, za kterých je výstup projektu poskytován, včetně rozsahu oprávnění příjemce k jeho využívání.
- 6. **zdrojový kód výstupu projektu**, a to na vyžádání poskytovatele dotace. Dodavatel je povinen tento zdrojový kód poskytnout v úplné, funkční a čitelné podobě, včetně veškeré dokumentace nutné k jeho užití.

Poskytnutí výstupu je podmíněno udělením licence v rozsahu nezbytném pro jeho řádné využití příjemcem dotace. Dodavatel se zavazuje poskytnout příjemci dotace licenci k výstupu projektu, a to na dobu 5 let od předání výstupu.

2.2. Procesní diagram toku vzorku od výstupu sekvenace po report



3. Požadavek 1 - Bioinformatický algoritmus pro identifikaci a klasifikaci genetických variant detekovaných WGS

3.1. Popis zadání

Vytvoření algoritmu pro vyhodnocení dat získaných celogenomovým sekvenováním vybraných panelů genů.

Vytvoření bioinformatické pipeline pro sloučení všech dostupných informací z farmakogenomických databází o asociacích detekovaných variant s fenotypem jedince.

Dodavatel vytvoří takovou pipeline, aby zadavatel v závěrečných reportech získal tyto informace pro relevantní varianty farmakogenů:

- genotyp pro danou variantu
- fenotyp = kategorizovat schopnost metabolizovat určitou látku: ultrarapid, rapid, normal, intermediate, poor metabolizer
- seznam účinných látek, jejichž funkci ovlivňuje daný genotyp
- převod účinné látky na seznam léků, případná kategorizace léků dle klinického oboru, kde je využívána

3.2. Požadavky na dodavatele

Zadavatel stanovuje počet vzorků pro sekundární bioinformatickou analýzu na maximálně 84 vzorků.

Zadavatel poskytne dodavateli vstupní data ve formě FASTQ.

Dodavatel zajistí sekundární bioinformatickou analýzu pomocí standardní Dragen WGS analýzy (Germline):

- **Popis:** Sekundární analýza sekvenačních dat
 - **Vstupní data:** data ve formátu FASTQ
 - **Typy bioinformatických analýz:** Dragen WGS analýza – mapování na referenční genom
 - **Výstupy:** bam soubory – namapované čtení
- **Popis:** Sekundární analýza sekvenačních dat
 - **Vstupní data:** . bam soubory – namapované čtení
 - **Typy bioinformatických analýz:** variantní analýza (variant calling), genotypizace
 - **Výstupy:** .vcf soubor (Variant Call Format) – nad celým genomem



Dodavatel zajistí terciální bioinformatickou analýzu:

Popis: Terciální analýza sekvenačních dat – Standardizovaná pipeline pro určení variant genu, genotypu, fenotypu

- **Vstupní data:** .vcf soubor (Variant Call Format)
ClinPGx databáze
- **Typy bioinformatických analýz:** anotace variant a fenotypová interpretace
- **Kontrola kvality určení variant:** nutno jasně definovat thresholds, např.
Prahové hodnoty („thresholds“) při sekvenování pro zachycení variant (coverage a kvalita):
 - Depth (pokrytí): $\geq 20-30\times$
 - Base quality (Q-score): $Q \geq 30$ (1 chyba na 1000 bp)
 - Mapping quality: $\geq 20-30$
 - Read support (počet čtení s variantou): minimálně 3–5 čtení (z obou směrů)
- **Výstupy:** strojově zpracovatelný soubor (TSV, CSV, JSON)

[Redacted text block]

Terciální bioinformatická analýza

Vstupní data:

- Data ze sekundární analýzy – Standardní Dragen WGS analýza (Germline)
- geny/ regiony/ targety z databáze ClinPGx (.bed soubor pozic genů/ regionů/ targetů)
- Varianty (.vcf soubory)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

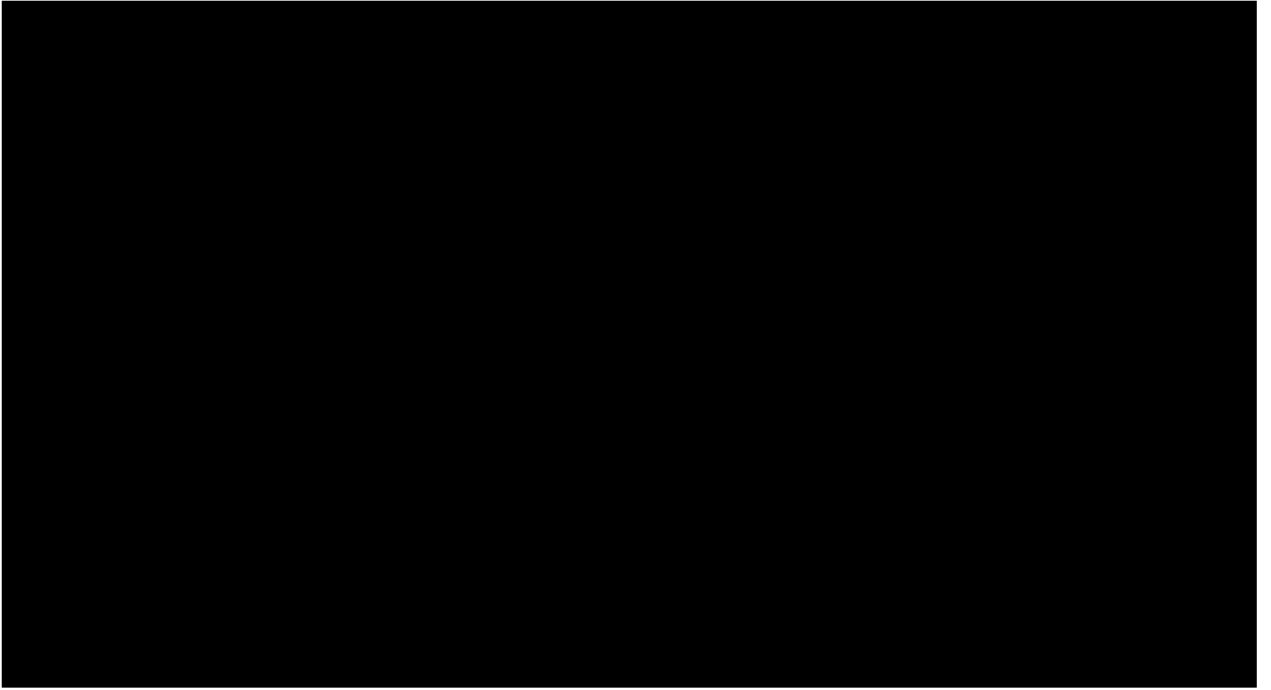
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

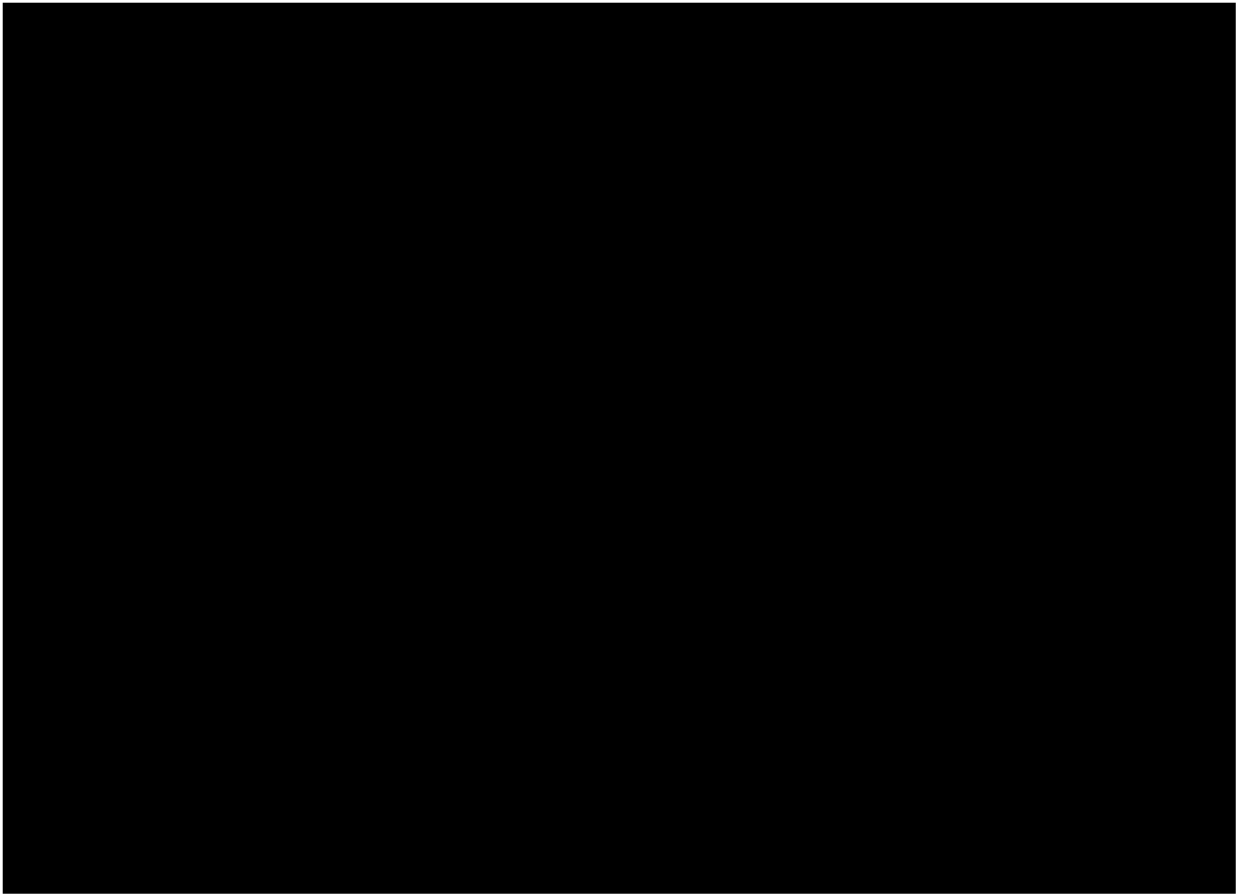


[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Downloads](#)



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

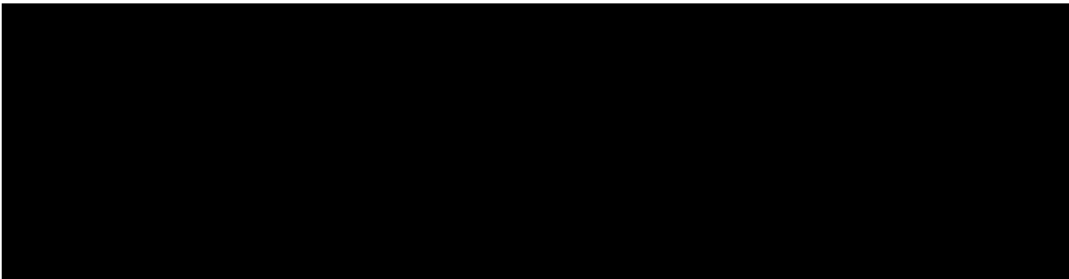
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted] [Downloads](#)



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.3. Výstupy a integrace

Strukturované datové soubory (CSV, TSV, JSON) s informacemi o identifikovaných fenotypu.

4. Požadavek 2 – Tvorba databázového prostředí pro ukládání detekovaných genetických variant, confirmace s dostupnými databázemi

4.1. Popis zadání

Dodavatel vytvoří softwarové prostředí pro tvorbu několika typů databází, které bude rozšiřovat a spravovat. Bude sloužit jako úložiště slučující data generovaných bioinformatickou analýzou sekvenačních výstupů, a to zejména všechny nominované varianty genů asociované s farmakogenomikou a bude evidovat četnost jejich výskytu v rozsahu celé databáze. Databázový software bude navržen tak, aby umožňoval využití veřejně dostupné externí databáze pro confirmaci četnosti výskytu genetických variant.

4.2. Požadavky na dodavatele

Dodavatel vytvoří prostředí pro ukládání:

- **Vstupní data:** vcf, JSON, CSV
 - výsledky sekvenačních analýz na několika úrovních tvorby pipeline (.vcf varianty genů, fenotyp)
 - lékové interakce, účinné látky, registrované léky

Dodavatel využije dostupné celosvětové databáze pro confirmaci četnosti výskytu genetických variant, případně vytvoří a spravuje výstupy z dostupných databází pro seznamy léků a lékové interakce

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5. Požadavek 3 – Vytvoření aplikace pro reportování výsledků farmakogenomického vyšetření

5.1. Popis zadání

Vytvoření aplikace umožňující online přístup k výsledkům farmakologického vyšetření, na platformách PC, iOS a Android.

Vytvoření grafické podoby reportů výsledků vyšetření.

5.2. Požadavky na dodavatele

Dodavatel vyvine webovou a mobilní aplikaci, která bude zpřístupňovat výsledky farmakologického vyšetření v online podobě s možností vygenerovat PDF report.

[REDACTED]

[REDACTED]

Report výsledků farmakogenomické analýzy

Reporting výsledků bude prezentován ve dvou variantách, a to pro pacienta/laika a pro lékaře/farmakologa.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Další požadavky na grafický vzhled aplikace teprve vyplynou v rámci řešení projektu a předpokládá se úzká spolupráce se zadavatelem po celou dobu řešení.

6. Definice prostoru pro data

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7. Uživatelská a technická podpora, zabezpečení sdílených dat

7.1. Popis zadání

Cílem je zajistit bezproblémový provoz a spolehlivé sdílení dat mezi oprávněnými uživateli a dostupnou technickou podporu. Dodavatel musí garantovat, že uživatelé budou mít k dispozici funkční prostředí pro práci s daty a výsledky analýz.

7.2. Správa uložště dat, databáze a aplikace

7.2.1. Zajištění bezpečnosti dat dle mezinárodních standardů

Dodavatel je povinen při návrhu a implementaci systému zohlednit principy systému řízení bezpečnosti informací (ISMS) v souladu s mezinárodním standardem ISO/IEC 27001 a souvisejícími normami rodiny ISO/IEC 27000.

Cílem je zajistit odpovídající úroveň ochrany citlivých dat (sekvenačních FASTQ souborů, metadat i výsledků analýz) proti ztrátě, neoprávněnému přístupu a zneužití.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7.2.1.1. Zabezpečení softwaru

Dodavatel zajistí odpovídající ochranu proti kybernetickým útokům v souladu s platnými bezpečnostními předpisy.

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]


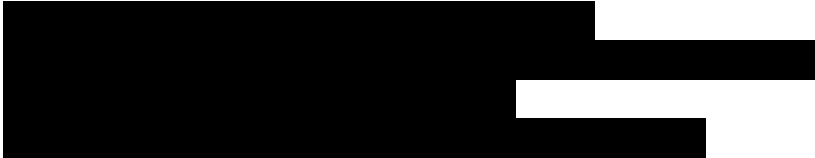







7.2.2. Pravidelná aktualizace a servis ze strany dodavatele

Pro zajištění a nastavení servisních podmínek bude provedena analýza provozu dodavatelem s frekvencí jednou za 3 měsíce, po dobu 1 roku od dodání systému.

Dodavatel se zavazuje zajistit, aby databázové zdroje využívané pro generování reportů byly průběžně udržovány v aktuálním stavu, a to včetně zajištění veškerých souvisejících náležitostí vyplývajících z licenčních ujednání vztahujících se k placeným databázím.

7.2.3. Uživatelská a technická podpora

Dodavatel se zavazuje poskytovat konzultace pro řešení uživatelských požadavků po dobu 12 hodin měsíčně.

Služba bude poskytována od počátku vývoje softwaru po dobu 1 roku od předání. Požadavky bude Objednatel zasílat e-mailem na adresu vyhrazené schránky dodavatele s podrobnou specifikací:

- část softwaru (pokud možno i cestu k požadovanému modulu), které se požadavek týká
- podrobný popis konzultovaného případu spolu s jasně formulovaným dotazem na konzultanta
- poskytovatel garantuje, že odpoví do konce následujícího pracovního dne (8:00-16:00) e-mailem na adresu odesílatele žádosti.

7.2.4. Opravy systému

Dodavatel zaručuje, že bez zbytečného odkladu opraví všechny chyby a vady systému zjištěné objednatel od počátku vývoje softwaru pod dobu 1 roku od jeho dodání. Služba se nevztahuje na vady způsobené neúplnou nebo nejednoznačnou specifikací zadání nebo nesprávným používáním systému objednatel.

7.2.5. Školení uživatelů

Dodavatel se zavazuje zajistit odborné školení uživatelů systému, a to nejpozději 5 pracovních dnů před uvedením systému do provozu. Školení musí zahrnovat kompletní funkcionalitu poskytovanou softwarem koncovým uživatelům.