

Србија

Центар за
четврту индустријску
револуцију



Република Србија
МИНИСТАРСТВО НАУКЕ,
ТЕХНОЛОШКОГ РАЗВОЈА И
ИНОВАЦИЈА



РЕПУБЛИКА СРБИЈА
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА



Извештај, јун 2023.

Геномски екосистем Србије

Преглед стања у области

Садржај

Предговор	3
Сажетак	4
Листа термина	5
Листа скраћеница	5
Увод	6
1 Елементи геномског екосистема у Србији	8
1.1 Академски сектор	10
1.2 Систем здравствене заштите	10
1.3 Привреда	11
2 Капацитети за секвенцирање у Србији	12
2.1 Платформе за секвенцирање	12
2.2 Капацитети за складиштење и обраду геномских података	14
3 Перспектива - закључак	16
Аутори и сарадници	17
Одрицање од одговорности	17

Ова публикација израђена је у оквиру пројекта „Србија на дохват руке – дигитална трансформација за развој“, који спроводи Програм Уједињених нација за развој (УНДП) у Србији. Садржај ове публикације, као и резултати приказани у њој, су одговорност Центра за четврту индустријску револуцију и не одражавају нужно ставове Програма Уједињених нација за развој (УНДП).

Предговор

Ц4ИР у Србији је основан као платформа за сарадњу различитих актера у друштву са циљем унапређења услова за примену технологија четврте индустријске револуције.



Јелена Бојовић
Директорка Ц4ИР Србије

Четврта индустријска револуција је глобална трансформација економских и друштвених односа под утицајем нових технологија, која обухвата физички, дигитални и живи свет. Савременици смо трансформација које доводе до суштинских промена у начину на који живимо, радимо и односимо се једни према другима. Ове промене отварају могућности за значајно побољшање квалитета живота, убрзани економски развој и хватање у коштац с великим бројем глобалних изазова. Међутим, промене се дешавају изузетно брзо и имају значајне размере, што постојеће институције, од којих се очекује да друштво заштите од ризика и неравнотежа, ставља пред велике изазове.

У том контексту, Светски економски форум основао је у 2017. години први Центар за четврту индустријску револуцију (Ц4ИР) у Сан Франциску, с циљем да подржи паметну примену нових технологија широм света. У фебруару 2022, Србија се прикључила глобалној мрежи, која у овом тренутку има 18 националних Ц4ИР центара у земљама широм света, при чему је ово први Центар у региону и трећи у Европи. Влада Републике Србије, заједно са Светским економским форумом, основала је Ц4ИР у Србији као платформу за интеракцију и сарадњу различитих друштвених актера у циљу унапређења амбијента за примену технологија четврте индустријске револуције.

Ц4ИР у Србији је оформљен као институција кроз коју ће Србија спроводити активности које ће допринети да се прикључимо глобалним напорима за примену нових технологија у развоју друштва заснованог на економији знања, кроз

сарадњу државне управе, академске заједнице, компанија и цивилног друштва. Ц4ИР у Србији је почео са радом у марту 2022, под окриљем Канцеларије за ИТ и еУправу и у свом деловању има 2 централна приоритета: биотехнологију и вештачку интелигенцију у здравству. Центар координира неколико пилот пројеката, од којих је најистакнутији Регистар генетичких и биомедицинских података. Улога Центра у овом пројекту обухвата успостављање информационог система, као и увођење стандарда за чување и размену генетичких података, укључујући техничке аспекте и аспекте заштите података. Регистар ће бити на располагању научним и здравственим институцијама, а употреба података усмерена на истраживања и развој у области биотехнологије, биоинформатике, биономије, генетике и медицине. Овај национални ресурс од изузетног значаја биће смештен у безбедно окружење Државног дата центра.

У циљу сагледавања постојећих капацитета и ситуације у заједници, Ц4ИР у Србији је, заједно са својим сарадницима, спровео анализу стања у геномској екосистему у Србији у оквиру које је идентификовао главне заинтересоване стране и мапирао доступне системе за секвенцирање. Овај национални инвентар настао на почетку рада на Регистару генетичких и биомедицинских података омогућиће праћење напретка у наредној години преко низа фактора: повећање капацитета и примене секвенцирања високопропусним технологијама, повећање броја студија, унапређење ИТ окружења за геномику и других.

Сажетак

Центар за четврту индустријску револуцију Србије тежиште својих активности у 2022. ставља на успостављање Регистра генетичких и биомедицинских података. Прва фаза овог пројекта обухватила је анализу стања која укључује преглед капацитета за секвенцирање методама следеће генерације и капацитета за складиштење и обраду података. Поред тога, анализирани су потребе, пројекти и планови три фокус групе за које су геномски подаци од изузетног значаја: академски сектор, здравствени систем и привредни субјекти. С обзиром да ће се у Регистру повезивати здравствени и генетички подаци, овај пресек је ограничен на човека и његове патогене. Извештај је сачињен на основу јавно доступних информација, упитника и интервјуа са заинтересованим странама.

Резултати укратко:

- У Србији 13 организација поседује опрему за секвенцирање високопропусним технологијама
- Доступан је 21 систем за секвенцирање друге, треће и четврте генерације произвођача Illumina, BGI, PacBio и Oxford Nanopore
- Процењени тренутни максималан капацитет секвенцирања је 4493 целих хуманих генома годишње
- Кључни недостајући елемент који је идентификован су ИТ ресурси за складиштење и обраду велике количине података



Листа термина



Геном - комплетан скуп генетичког материјала садржаног у ћелији. Људски геном се састоји од 22 аутозомна хромозома и полних хромозома X/Y у ћелијском нуклеусу имитохондријске ДНК.



Егзом - скуп свих кодирајућих региона (егзона) гена у организму. Егзом чини ~1-2% генома.



Клинички егзом - циљано секвенцирање егзома ограничено на гене који су повезани с болестима човека.



Транскриптом - скуп свих транскрипата присутних у ћелији. Транскрипти настају превођењем секвенце ДНК у РНК. Истраживањем транскриптома може се сагледати активност гена у различитим ткивима.



Секвенцирање - лабораторијска метода одређивања примарне структуре биополимера (нуклеинских киселина и протеина).



Високопропусно секвенцирање - термин који обухвата технологије секвенцирања друге, треће и четврте генерације. Означавача могућност масовног паралелног секвенцирања



Таргетно (циљано) секвенцирање - означава секвенцирање унапред одабраног скупа гена или геномских региона.



ДНК локус – ДНК секвенца или ген са познатом физичком локацијом у оквиру генома.



Мутација - промена секвенце ДНК која се трајно задржава и преноси у наредну генерацију ћелија.



Очитавање - енгл. *read*, сирова секвенца коју производи секвенатор и која се може састојати из више фрагмената.



Дубина очитавања - број очитавања која укључују дати нуклеотид на истој позицији током секвенцирања. Већа дубина очитавања значи поузданије резултате.



Референтни геном - дигитални сет хромозома, нелокализованих секвенци и алтернативних локуса који представља хаплоидни геном неког организма.

Листа скраћеница

CES – секвенцирање клиничког егзома
(енгл. *Clinical exome sequencing*)

NGS – секвенцирање методама следеће генерације
(енгл. *Next Generation Sequencing*)

TES – секвенцирање таргетног егзома
(енгл. *Target exome sequencing*)

WGS – секвенцирање целог генома
(енгл. *Whole genome sequencing*)

WES – секвенцирање целог егзома
(енгл. *Whole exome sequencing*)

Увод

Центар за четврту индустријску револуцију предводи иницијативе за позиционирање Србије као глобалне силе у биотехнологији.

Секвенца генома једра и митохондрија је носилац информације о наследним и биохемијским карактеристикама живих организама. Поступак одређивања редоследа градивних блокова, нуклеотида, у ланцу ДНК назива се секвенцирање ДНК. Прву технику секвенцирања развио је 1977. године тим Фредерика Сангера и она се још рутински користи за одређивање секвенце фрагмената ДНК. Сангеровим секвенцирањем спроведено је одређивање секвенце комплетних генома различитих организама и створен основ за развој технологија друге, треће и четврте генерације, познатих под заједничким називом секвенцирање следећих генерација (енгл. Next Generation Sequencing, NGS). Овај метод првобитно је назван „масивно паралелно секвенцирање“, јер омогућава секвенцирање више ланаца ДНК у исто време, уместо једног по једног као код традиционалног Сенгеровог секвенцирања капиларном електрофорезом. Године 2003, завршен је пројекат секвенцирања људског генома, а 2005. представљена је прва комерцијална NGS платформа. Одмах по уласку у широку употребу

2000-их, NGS је постао непроцењиво оруђе за истраживаче који се баве откривањем нових лекова, развијају прецизну дијагностику и персонализоване терапије. Континуирано смањење трошкова секвенцирања уз стална технолошка унапређења и аутоматизацију доводи до све шире примене NGS-а у клиничкој пракси. Иако је рутинско секвенцирање ДНК у здравственим установама још далеко, већи медицински центри почели су да користе секвенцирање за откривање и лечење неких болести. Код рака, на пример, лекари су све више у могућности да користе податке о секвенцама да поставе дијагнозу тј. идентификују тип рака од кога пацијент болује. То лекару омогућава да направи адекватан избор терапије и да прати одговор пацијента. NGS је драгоцену средство и у метагеномским студијама и користи се за дијагностику, праћење и управљање заразним болестима. У 2020. години NGS методе су биле кључне у карактеризацији генома SARS-CoV-2 и дан данас доприносе праћењу пандемије COVID-19. Основне карактеристике NGS технологија су: (1) генерисање много милиона кратких нуклеотидних



секвенци паралелно, која се називају читавања (2) велика брзина поступка, (3) релативно ниски трошкови и (4) рачунарски захтевна обрада података.

Секвенцирање целог генома (енгл. Whole Genome Sequencing, WGS) односи се на анализу целокупне нуклеотидне секвенце генома. С друге стране, секвенцирање целог егзома (енгл. Whole Exome Sequencing, WES) је облик циљаног секвенцирања који се односи само на делове генома који кодирају протеине. Код људи, егзом чини око 2% генома и сходно томе је WES исплативија опција, и даље погодна за анализе у циљаним регионима који траже већу дубину секвенцирања. Међутим, секвенцирањем само дела генома, могу се пропустити виталне информације, а могућност за нова открића је смањена. Упркос високим, иако брзо опадајућим трошковима и повезаним изазовима анализе података, WGS омогућава потпунију слику и моћније анализе. Поред проучавања генетичких фактора повезаних с болестима човека и животиња, WGS се користи за одређивање карактеристика микробних и пољопривредних популација. Тренутно се WGS користи за надзор антимикробне резистенције, једног од највећих глобалних здравствених изазова. Како се трошкови константно смањују, WGS се све чешће користи за поновно секвенцирање читавог људског генома у клиничким узорцима и ускоро би могао постати рутински у клиничкој пракси. Циљано секвенцирање, TES (енгл. Target Exome Sequencing) и WES су више фокусиране анализе и зато су атрактивне опције за популационе и клиничке студије. Упркос ограничењима, TES и WES су у овом моменту важни клинички алати у пољу персонализоване медицине.

Поред многих примена које NGS има у секвенцирању ДНК, може се користити и за анализу РНК. Оно, на пример, омогућава да се

одреде геноми РНК вируса, као што су SARS и грип. РНК секвенцирање се често користи у квантитативним студијама, олакшавајући не само идентификацију транскрибованих гена у геному, већ и ниво транскрипције према релативној количини РНК транскриптата. Потенцијална преуређивања ДНК секвенци такође се могу детектовати кроз идентификацију нових транскриптата.

Постоје два главна приступа у NGS технологији, секвенцирање кратких и дугих читавања, сваки са својим предностима и ограничењима. Свака NGS технологија генерише значајну количину излазних података. Сложеност тумачења резултата је разоткрила уска грла у управљању, анализи и чувању скупова података насталих као резултат секвенцирања. Један од главних изазова у свету, а и код нас су рачунарски ресурси потребни за склапање, означавање и анализу NGS података. Велика је посвећеност целе заједнице развоју стратегија за повећање ефикасности, смањење грешака и остваривања максималне репродуктивности. Дата центри широм света стално покушавају да се изборе с растућим захтевима за капацитетима за складиштење и обраду података. Центар за четврту индустријску револуцију Србије је у периоду од марта до јуна 2022. спровео анализу ситуације у вези с капацитетима за секвенцирање и обрадом и применом генетичких података у нашој земљи. Спроведен је низ анкета и интервјуа међу академским и здравственим радницима и представницима привредних друштава. У истраживању је учествовало 37 саговорника из 16 организација, који су на руководећим позицијама и/или непосредно одговорни за секвенцирање или активности везане за секвенцирање, продају секвенатора и подршку корисницима. Резултати ових анализа представљају национални преглед закључно с јуном 2022. године.



01 Елементи геномског екосистема у Србији

NGS подаци се користе у дијагностици, истраживању и развоју софтвера у академским институцијама, здравственим установама и ИТ компанијама у Србији.

Геномски екосистем у Србији препознали смо као комплексно повезан скуп: (1) академских и здравствених установа које секвенцирање обављају технологијама следеће генерације, (2) института који анализирају NGS податке иако немају експерименталне јединице, (3) компанија које развијају алате за обраду података, (4) донаторских организација и (5) других националних институција које финансирају, уређују и подржавају коришћење NGS технологија.

Иако у нашој земљи високопропусно секвенцирање у широку примену улази тек од релативно скоро, обухват до сада спроведених анализа је широк. NGS методом одређује се генетички материјал вируса, бактерија, животиња и људи. У Табели 1 приказан је обим до сада изведених анализа у земљи и иностранству према резултатима анкете.

Анализа извора финансирања NGS пројеката идентификовала је следеће институције које

обезбеђују средства за ове намене: Министарство просвете, науке и технолошког развоја, Српска академија наука и уметности, Фонд за науку, али и привредна друштва и многе друге. С друге стране, дијагностика методом NGS препозната је од стране Републичког фонда за здравствено осигурање (РФЗО), који покрива трошкове неколико дијагностичких услуга и генетичких панела, од којих се у овом тренутку највише користи дијагностика ретких болести и канцера. Имајући у виду значај геномике и NGS анализа за савремена истраживања не чуди што су и поред повећаних улагања у ове области испитаници навели да је потребно повећати обим финансирања и доступност опреме за секвенцирање, а као најболнију тачку издвојили су недостатак ИТ ресурса за складиштење и обраду података. Поред тога, навели су потребу за већим и бољим инвестицијама у људски капитал, посебно у области биоинформатике.

Табела 1: Узорци из Србије секвенцирани методом NGS до јуна 2022. У ову табелу су укључени подаци о узорцима који су секвенцирани у Србији и иностранству, а који су доступни установама за анализу и истраживање (тј. установе имају приступ сировим подацима).

Установа	Тип узорка	Тип секвенцирања	Завршени
Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду	хумани	WGS	50
	хумани	WES	34
	хумани	CES	200
	биљке	транскриптом	9
	микроорганизми	WGS	6
	вируси	WGS	>900
Институт за онкологију и радиологију Србије	хумани	таргет	>1000
Биолошки факултет, Универзитет у Београду	хумани	WGS	40
	хумани	WES	120
Национална референтна лабораторија, Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде	микроорганизми	WGS	8
Ветеринарски специјалистички институт - Краљево	микроорганизми, вируси	WGS, таргет	>300
Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду	вируси	WGS, таргет	>500
Клиника за неурологију, Универзитетски Клинички Центар Србије*	хумани	CES	60
	хумани	таргет	200
Институт за биолошка истраживања „Синиша Станковић“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду	животиње	WGS, таргет, 16с рРНА, транскриптом, миРНА	40
	биљке	транскриптом, таргет	30
	микроорганизми		100
Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду	хумани	таргет	20
Vincula BioTech	хумани	WGS	50
	хумани	таргет	више стотина

* Медицински факултет, Универзитет у Београду - власништво апарата (капитална опрема Министарства науке)

1.1

Академски сектор

У већини земаља у којима је геномика на напредном нивоу развој је подржан значајним инвестицијама државе у науку и истраживање. Када се погледа упоредна анализа укупног улагања у науку и истраживање која је објављена у документу Стратегија научног и технолошког развоја Републике Србије за период од 2021. до 2025. „Моћ знања“, показано је да је улагање државе у истраживање реализовано у научно-истраживачке организације у 2018. години било за 46% веће у ЕУ него у Републици Србији. Када се узме у обзир разлика у апсолутном износу висина БДП-а у ЕУ и Републици Србији, разлика је 7,33 пута већа. Исти извор наводи и следеће: „Амбициозне државе константно повећавају своја улагања у науку (Јужна Кореја 4,3%, Јапан 3,4%, Финска 3,2%, Швајцарска 3,2%, Аустрија 3,1%, Немачка 2,9%, САД 2,7%, Словенија 2,4%, Француска 2,3%). Имајући у виду разумевање ових процеса, али и инхерентне услове у Републици Србији, у наведеном стратешком периоду очекује се раст издвајања за науку и технолошки развој с досадашњих 0,92% на 1,4% у 2025. години.” Овај заостатак у улагањима одразио се на област геномике у Србији.

Међутим, ситуација се полако унапређује. У 2021. години, Влада Републике Србије подржала је оснивање Центра за секвенцирање генома и биоинформатику у Институту за молекуларну генетику и генетичко инжењерство (ИМГГИ), у сарадњи с BGI (Пекиншки институт за геномику). У Центру је успостављен погон за секвенцирање који се простире на око

450м² лабораторијског простора, у ком се налазе системи за секвенцирање друге и четврте генерације различитих произвођача. Центар је основан с циљем имплементације 4П медицине (предиктивна, превентивна, персонализована и партиципативна), као и даљег развоја биомедицине и биотехнологије. Простор за сигурно складиштење података, као и коришћење суперкомпјутера Националне платформе за вештачку интелигенцију за обраду и анализу великих података, обезбеђен је сарадњом између ИМГГИ-ја и Канцеларије за ИТ и еУправу (КИТЕУ) Владе Републике Србије.

1.2

Систем здравствене заштите

У области здравствене заштите, РФЗО на списку услуга за 2022. има идентификацију генетичких мутација методом NGS за различите панеле: клинички егзом, наследне болести, кардиолошке болести, за хематолошке малигнитете мијелоидне лозе, панел за солидне туморе, затим преимплантациону анализу генома и геномско профилисање солидних тумора. Трошкове ових анализа може да сноси и приватно лице.

За сада се методом секвенцирања таргетног егома дијагностика ретких болести спроводи у ИМГГИ у који се достављају узорци из центара за ретке болести. Недавно је овај институт акредитован

5 типова система за секвенцирање се користе у Србији, од произвођача:


ILLUMINA

BGI

Oxford Nanopore Technologies

ThermoFisher Scientific

PacBio

 У Табели 1 су приказани бројеви узорака из Србије секвенцираних NGS методама: WGS, WES, CES и таргетним секвенцирањем

3 сектора друштва у Србији су укључена у геномски екосистем: академски сектор, систем здравствене заштите и привреда

10 институција из ових сектора друштва су прикупиле податке са секвенцирања до јуна 2022.

13 институција из Србије поседују 21 систем за секвенцирање



за извођење неинвазивног пренаталног скрининг тестирања, заснованог на NGS методи. За дијагностику карцинома, али и праћење прогресије болести и одговора на терапију, дубоко секвенцирање високопропусним технологијама примењује се у Институту за онкологију и радиологију Србије (ИОРС). Иако у овом моменту у Србији није установљена обавезна акредитација лабораторија које изводе секвенцирање као здравствену услугу, Одсек генетичког саветовалишта за наследни канцер овог института сертифицивао се за генотипизацију и тумачење генских варијанти повезаних са синдромом наследног карцинома дојке и јајника (енгл. Hereditary breast and ovarian cancer, HBOC), као и синдромом наследног неполипозног колоректалног карцинома (Линчов синдром), и постао једини сертифицивани центар у Србији за извођење генетичког лабораторијског теста и пуно клиничко тумачење добијених резултата за наследне карциноме дојке, јајника и дебелог црева. Овај сертификат додељује Европска мрежа за контролу квалитета у молекуларној генетици – (енгл. European Molecular Genetics Quality Network, EMQN) која установљује најбоље праксе и пружа акредитовану (ISO 17043) спољну процену квалитета (енгл. External quality assessment, EQA) лабораторијама широм света. Одсек генетичког саветовалишта за наследни канцер континуирано на годишњем нивоу изводи валидацију протокола NGS метода које користи у својој пракси. Поред наведених анализа, у Лабораторији за генетику ИОРС-а изводи се и тестирање соматских мутација у BRCA1/2 генима, у сврху одабира адекватне терапије за пацијенткиње оболеле од карцинома јајника. Опсег анализа које се могу урадити у оквиру државног система здравствене заштите проширен је понудом у приватним лабораторијама која обухвата NGS панеле за карцином дојке и јајника, карцином простате, Фанконијеву анемију и др. Поред тога, нуде се пренатални тестови, секвенцирање егзома и генома. Вредно је поменути и иницијативу Међународне атомске агенције под називом Zoonotic Disease Integrated Action (ZODIAC) чији је циљ да државе чланице припреми за следеће пандемије. Референтне ветеринарске и установе јавног здравља за истраживачке и развојне активности

могу користити заједнички развијена стручна упутства, као и техничку, научну и лабораторијску подршку Агенције и њених партнера. У оквиру ZODIAC-а планирано је да се државама чланицама, па тако и Србији, омогући секвенцирање узорака без финансијских обавеза. Представник наше земље у овом пројекту је Ветеринарски специјалистички институт – Краљево (ВСИК).

1.3 Привреда

Србија последњих година бележи експанзију у ИТ сектору, али број компанија које развијају решења за геномику и рад с биолошким подацима у Србији и даље није велики. Према истраживањима Центра за четврту индустријску револуцију Србије у заједници се издваја компанија Seven Bridges, која у нашој земљи постоји од 2011. и 2021. је имала око 200 запослених. Њихов најзначајнији софтверски производ је платформа за обраду и анализу геномских података. Главно седиште компаније је у Бостону, САД, а у Србији постоје тимови у Београду и Новом Саду.

Centogene је компанија за ретке болести са седиштем у Немачкој која развија генетичке дијагностичке анализе. Centogene у Србији има развојну јединицу која је 2021. имала 10 запослених, углавном програмера.

Apis Assay Technologies је компанија из Велике Британије која има 3 основне гране пословања: развој биомаркера, услуге развоја нових дијагностичких тестова и биоинформатичку обраду и анализу. Apis Assay Technologies је у Србији оснивач друштва за израду специјализованих софтверских решења Персида које је, 2021, према Агенцији за привредне регистре, у Србији имало у просеку 10 запослених.

Веома значајни елементи геномског екосистема су дистрибутери опреме за секвенцирање Illumina, EastDiagnostics који заступа PacBio и Vivogen који дистрибуира опрему ThermoFisher Scientific.

02

Капацитети за секвенцирање у Србији

У Србији су доступне NGS платформе свих водећих светских компанија. ИТ капацитети за складиштење и обраду геномских података препознати су као главни дефицитарни ресурс.

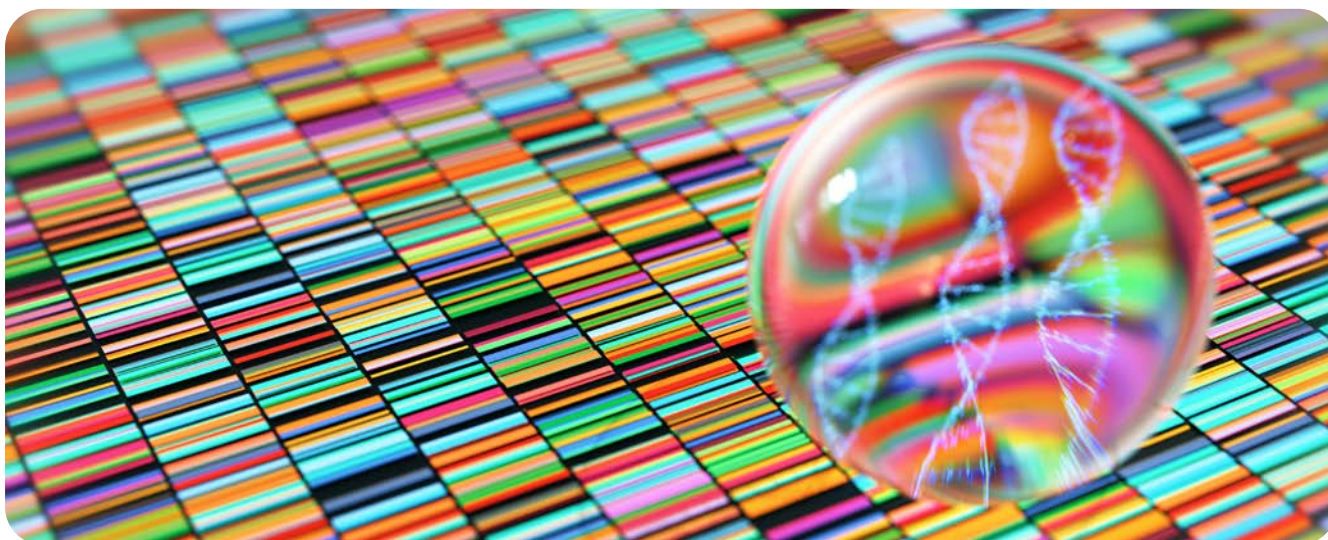
2.1

Платформе за секвенцирање

У Србији су доступни секвенатори свих генерација, а најраспрострањенији су секвенатори друге генерације. Анализе NGS методама изводе се за истраживања, али и за потребе дијагностике, пре свега ретких болести, одређивања терапије и праћење прогресије болести, као и за дијагностику и лечење карцинома. Списак организација и платформи за секвенцирање којима располажу дат је у Табели 2. Укупно 13 институција, факултети, институти и здравствене установе, поседује 21 систем за секвенцирање.

Капацитете за секвенцирање у Србији проценили смо у односу на максималан број хуманих генома који се могу секвенцирати у року од једне године. Методологија прорачуна преузета је из *Narayananasamy, et al Front Genet. 2020*, а капацитет секвенцирања исказан је као теоријски максимум секвенцирања у гигабазама (Табела 3). Дакле, сада доступним капацитетима у Србији максимално се годишње може секвенцирати 4493 хуманих генома. Да би се направила реална процена потребно је максималан капацитет умањити за 20-30% због тога што системи ретко или никад не функционишу пуним капацитетом, због организације рада, процеса набавки, одржавања система и других разлога.

Анкета корисника и добављача опреме показала је да постоје озбиљни планови за проширење капацитета системима свих генерација.



Табела 2: Преглед система за секвенцирање у Србији (према подацима доступним до јула 2022.)

Ред. бр.	Организација	Произвођач	Тип уређаја	Број уређаја
1	Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Универзитет у Београду	ILLUMINA	MiSeq	1
			NextSeq 550 Dx	1
		BGI	DNBSEQ-G400	3
		Oxford Nanopore Technologies	MinION	1
2	Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду	Oxford Nanopore Technologies	MinION	1
3	Институт за патологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду	ILLUMINA	NextSeq 550	1
4	Клиника за неурологију, Универзитетски Клинички Центар Србије*	ILLUMINA	MiSeq	1
5	Институт за онкологију и радиологију Србије	ILLUMINA	MiSeq	1
			NextSeq 550 Dx	1
6	Ветеринарски специјалистички институт - Краљево	Oxford Nanopore Technologies	MinION	2
			ILLUMINA	ISEQ100
7	Биолошки факултет, Универзитет у Београду	ThermoFisher Scientific	Ion S5	1
8	Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Београд	ILLUMINA	MiSeq	1
9	Институт за здравствену заштиту деце и омладине Војводине	ILLUMINA	MiSeq	1
10	Институт за нуклеарне науке „Винча“, Институт од националног значаја за Републику Србију, Универзитет у Београду	ILLUMINA	ISEQ100	1
11	Научни институт за ветеринарство Нови Сад	ILLUMINA	MiniSeq	1
12	Научни институт за ветеринарство Нови Сад	ILLUMINA	MiniSeq	1
13	Институт за јавно здравље Војводине	PacBio	PacBio Sequel	1

* Медицински факултет, Универзитет у Београду - власништво апарата (капитална опрема Министарства науке)

Табела 3: Теоретски максималан капацитет секвенцирања у Србији (израчунато према *Narayanan S, et al. Front Genet. 2020*)

Платформа	Спецификација платформе		Теоретски максимални годишњи капацитет			Србија
	Макс. Гб по run-у	време run-а (сати)	број run-ова	Макс. капацитет (Гб)	хумани геном	теоретски максимални годишњи капацитет (хумани геноми)
Illumina NextSeq 500/550	120	29	302	36248	377	1131
Illumina MiSeq	15	56	156	2346	N/A	N/A
Illumina iSeq 100	1,2	19	461	553	N/A	N/A
BGI DQBSEQ G400	720	107	82	58946	614	1842
PacBio Sequel system	500	30	292	146000	1520	1520
TFS Ion S5	8	4	2190	17520	N/A	N/A
Oxford Nanopore MinION	50	72	122	6083	N/A	N/A
Укупно	1414,2	317	3605	267697	2511	4493

Претпоставке:

- Хумани геном секвенциран на дубини од 30X садржи 96 гигабаза (Гб)
- Секвенатори раде без престанка (24/7/365 односно 8760 сати годишње)
- Максимални капацитети засновани су на режиму рада секвенатора који приноси највећи могући резултат (Гб)
- Максимални капацитети засновани су на режиму рада секвенатора с најдужим могућим продукованим читавањима секвенце
- Теоретски максимални капацитети израчунати су на основу спецификација секвенатора
- Стварни капацитет зависиће од институције која обавља секвенцирање

2.2 Капацитети за складиштење и обраду геномских података

У интервјуима и кроз упитнике испитаници су идентификовали ресурсе за складиштење и обраду података као кључне недостајуће

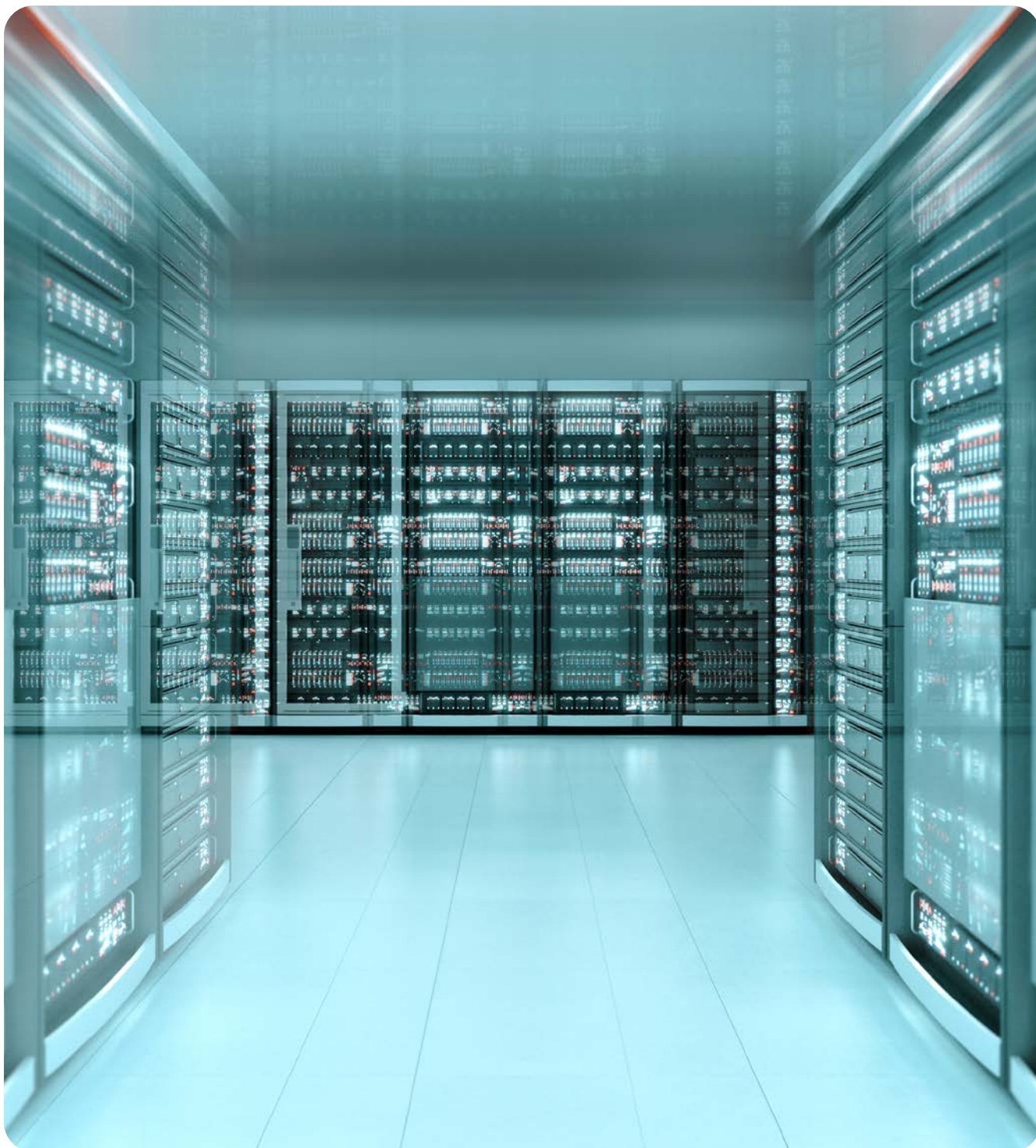
елементе за истраживање геномских података. У овом тренутку, највећи државни ресурс за складиштење геномских података је Државни дата центар, којим руководи КИТЕУ.

Национална платформа за развој вештачке интелигенције је ресурс за развој напредних решења заснованих на геномским подацима и има потенцијал за коришћење у обради ових података, као и за биоинформатичке анализе. Платформа се састоји од четири DGX-A100 nVIDIA

сервера са укупно 32 GPU за обраду DL и HPC симулација с више чворова. Реч је о универзалном систему за рачунарске задатке у области вештачке интелигенције, од аналитике преко обуке, па до закључивања.

Коришћење оба државна ресурса од стране академске заједнице омогућено је потписивањем Споразума о сарадњи академске институције и КИТЕУ. Ово је, до сада, реализовано са ИМГГИ-ем, у мају 2022, и Биолошким факултетом Универзитета у Београду, у септембру 2022. Планирана је слична сарадња с другим

релевантним институцијама које обављају секвенцирање и биоинформатичку обраду података. Споразумима је омогућено коришћење Државног дата центра за складиштење геномских података, при чему је за ове две институције додељено 55 ТБ, као и приступ и коришћење Платформе за обраду података. Поред овога, додатно је рађено на подизању инфраструктурних капацитета ИМГГИ-ја, кроз надоградњу конекције Института на Академску мрежу Републике Србије (AMPEC) и успостављање IPSec крипто тунела за транспорт података.



03

Перспектива - закључак

Брз темпо напретка науке и технологије у четвртој индустријској револуцији има важне импликације по здравље и медицину. Напредак у областима као што су генетика, генетичко инжењерство, прецизна медицина, наука о подацима и многим другим, стварају нову дијагностику и терапијске модалитете, који нуде могућност излечења, смањења патње, продужења живота и још много тога.

Центар за четврту индустријску револуцију Србије припремио је овај извештај и учинио га доступним јавности како би створио основу за праћење напретка и унапредио могућности за сарадњу на пољу геномских истраживања и развоја иновативних биотехнолошких производа.



Аутори и сарадници

Др Бранислава Гемовић

Пројектни менаџер Ц4ИР Србије

Др Невена Вељковић

Стручни консултант Ц4ИР Србије

Биолошки факултет Универзитета у Београду

Медицински факултет Универзитета у Београду
(Институт за микробиологију и имунологију,
Институт за патологију)

Институт за молекуларну генетику и генетичко
инжењерство Универзитета у Београду

Институт за онкологију и радиологију Србије

Ветеринарски Специјалистички Институт "Краљево"

Министарство пољопривреде, шумарства
и водопривреде, Дирекција за националне
референтне лабораторије

Ректорат Универзитета у Крагујевцу

Институт за биолошка истраживања "Синиша
Станковић" Универзитета у Београду

Институт за нуклеарне науке „Винча“ Универзитета
у Београду

Клиника за неурологију, Универзитетски клинички
центар Србије

Болница BioCell

Seven Bridges

ELTA90

East Diagnostics

ROCHE

TAKEDA

Дизајн и припрема

Лоренц Денмарк

Креативни директор, Студио Мико

Марк Шулмен

Уредник, Светски економски форум

Оли Турнер

Дизајнер, Студио Мико


Зоран Зарковић


Прелом и припрема за штампу, ЗЗК

Одрицање од одговорности

Овај извештај сачињен је у складу с подацима добијеним од учесника у анкетама и интервјуима и јавним подацима и има за циљ да заинтересованим лицима пружи информације о стању у екосистему. Неке од институција имају пројекте са иностраним лабораторијама, у којима је вршено секвенцирање одређеног броја узорака из Србије. У тим случајевима, у извештај су укључени подаци о узорцима који су доступни установама за анализу и истраживање (тј. установе имају приступ сировим подацима). Аутори не носе одговорност за апсолутну тачност овог извештаја. У случају сумње у тачност неког податка или очигледне грешке, заинтересовани може директно контактирати Центар за четврту индустријску револуцију ради пружања одговарајућих доказа и/или исправке овог извештаја.

Србија
Центар за
четврту индустријску
револуцију

 Катићева 14, Београд

 +381 11 73 58 412

 office@c4ir.rs

 <https://c4ir.rs/>