

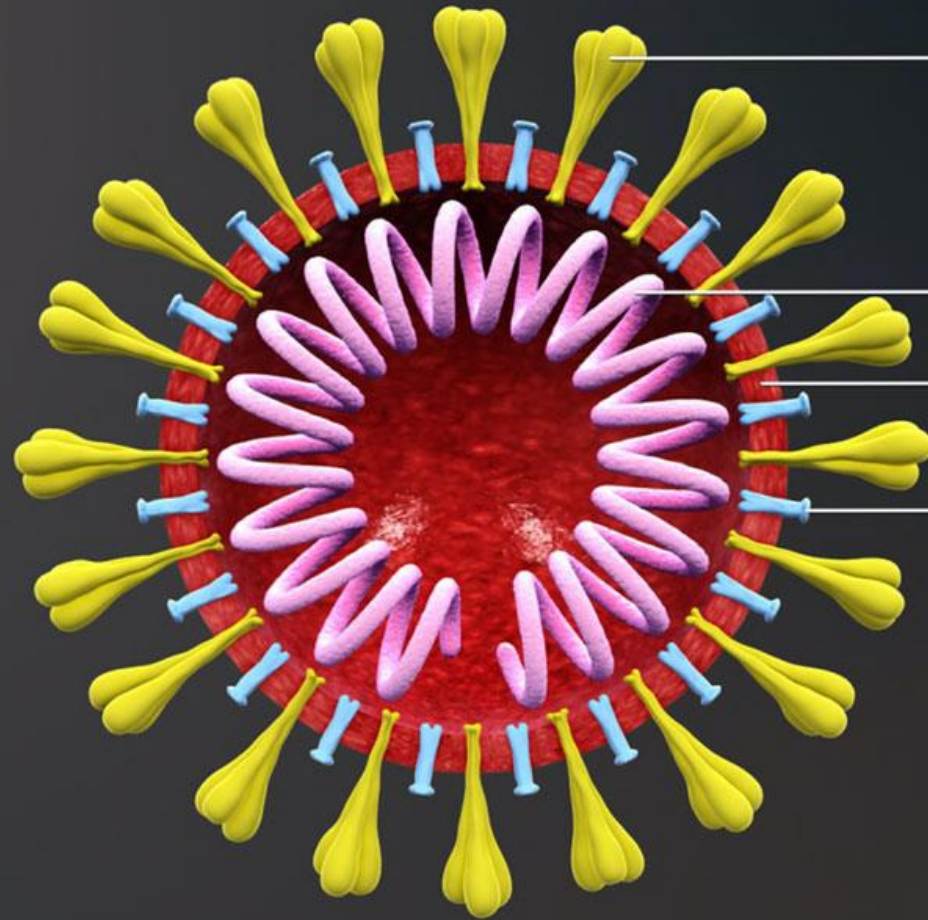
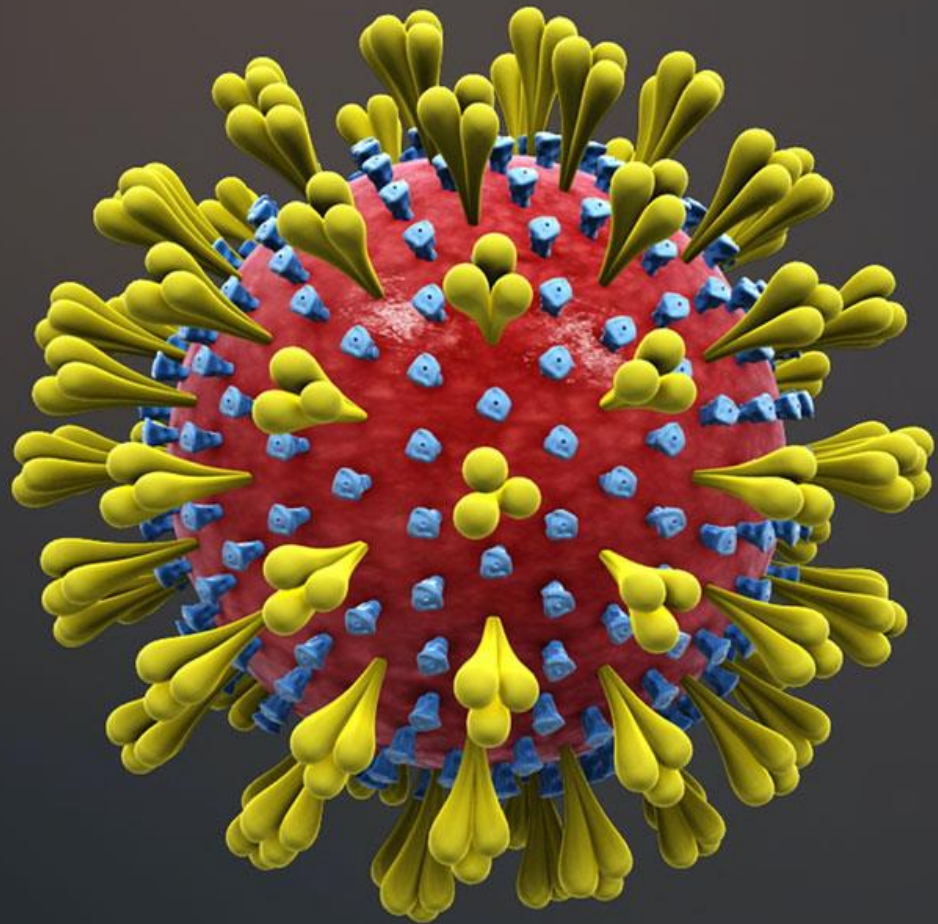
ΤΟ ΙΙΒΕΑΑ ΣΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΑΣ ΤΟΥ SARS-CoV-2

Δημήτρης Θάνος
Πρόεδρος ΕΣ ΙΙΒΕΑΑ

GREECE vs CORONA

Ευρωπαϊκή Δράση για τον SARS-CoV-2

ΔΟΜΗ ΤΟΥ SARS-CoV-2



Ακίδα γλυκοπρωτεΐνης (S)

RNA και πρωτεΐνη N

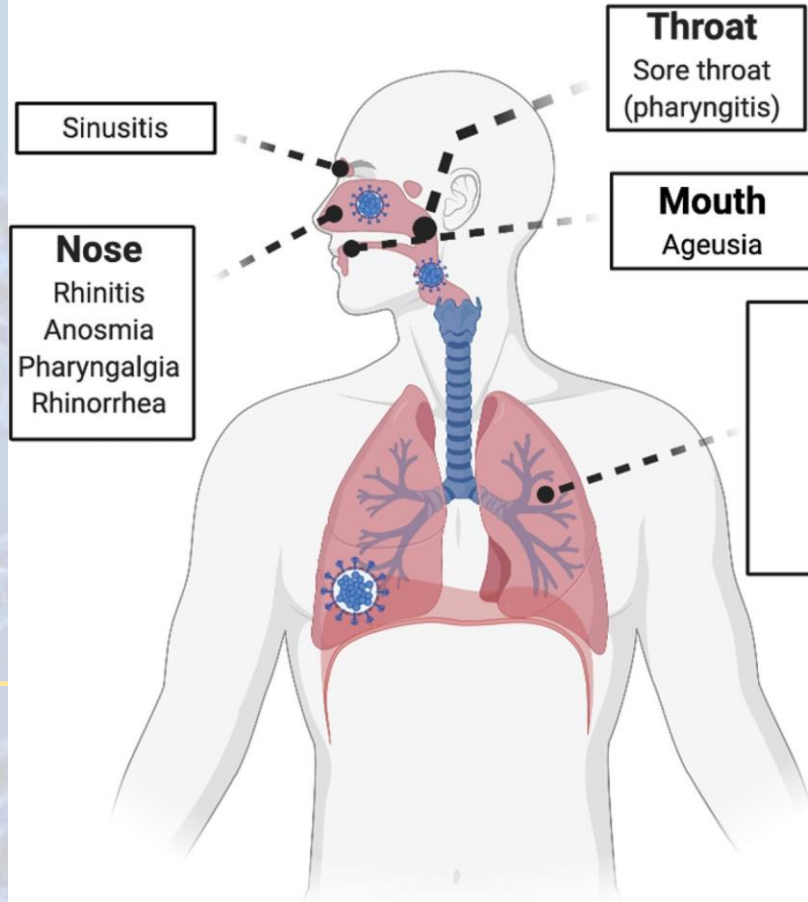
Έλυτρο (εξωτερικός "φάκελος"
από λιπίδια και πρωτεΐνες)

Αιμοσυγκολλητίνη-εστεράση (HE)

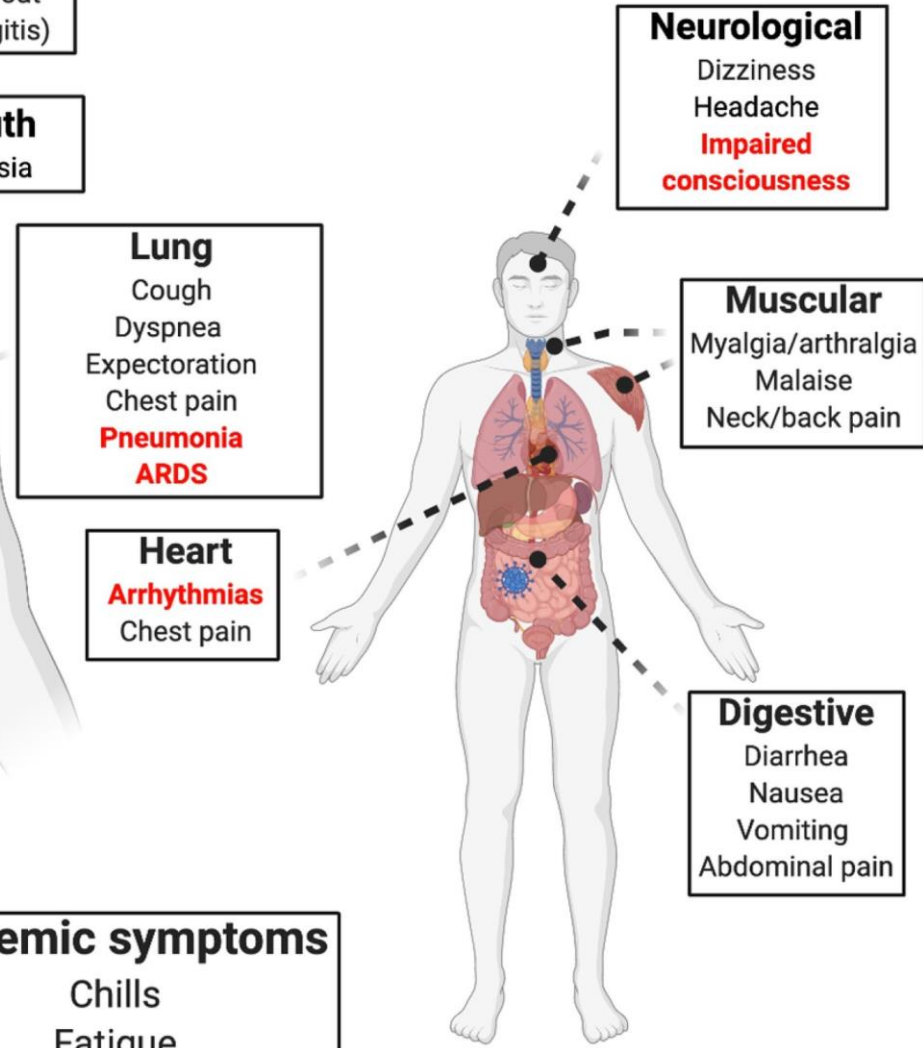
Respiratory tract manifestations



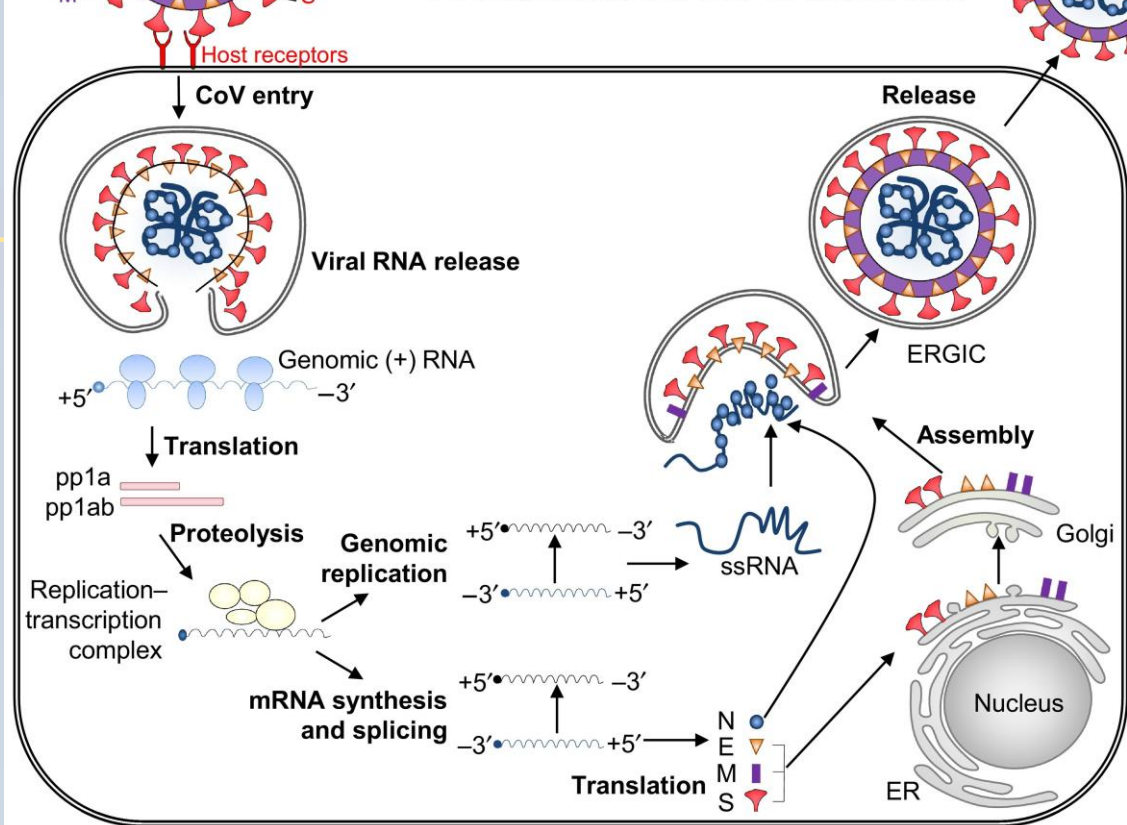
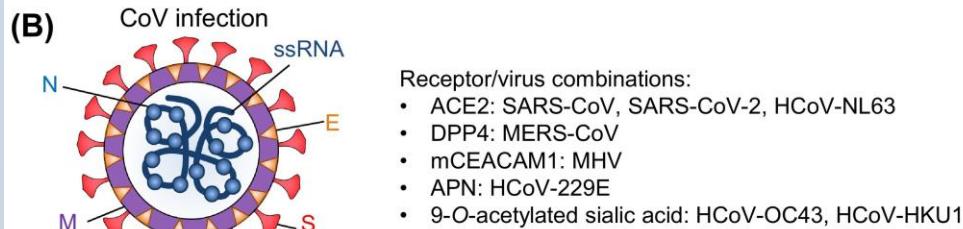
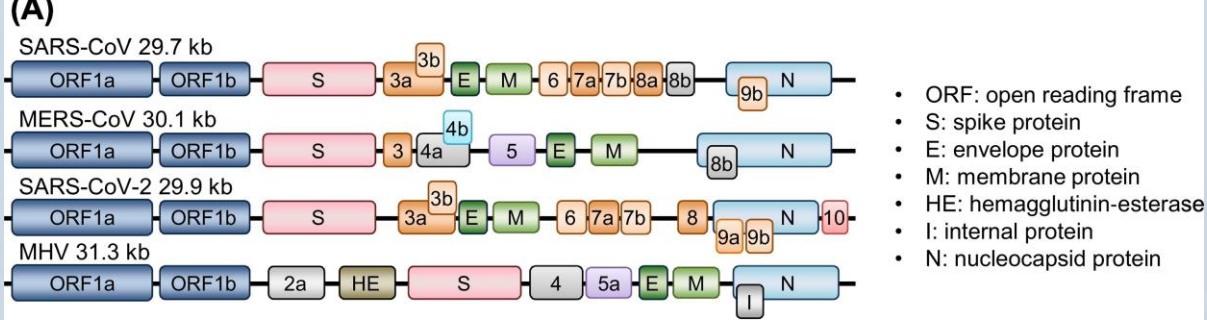
SARS-CoV-2



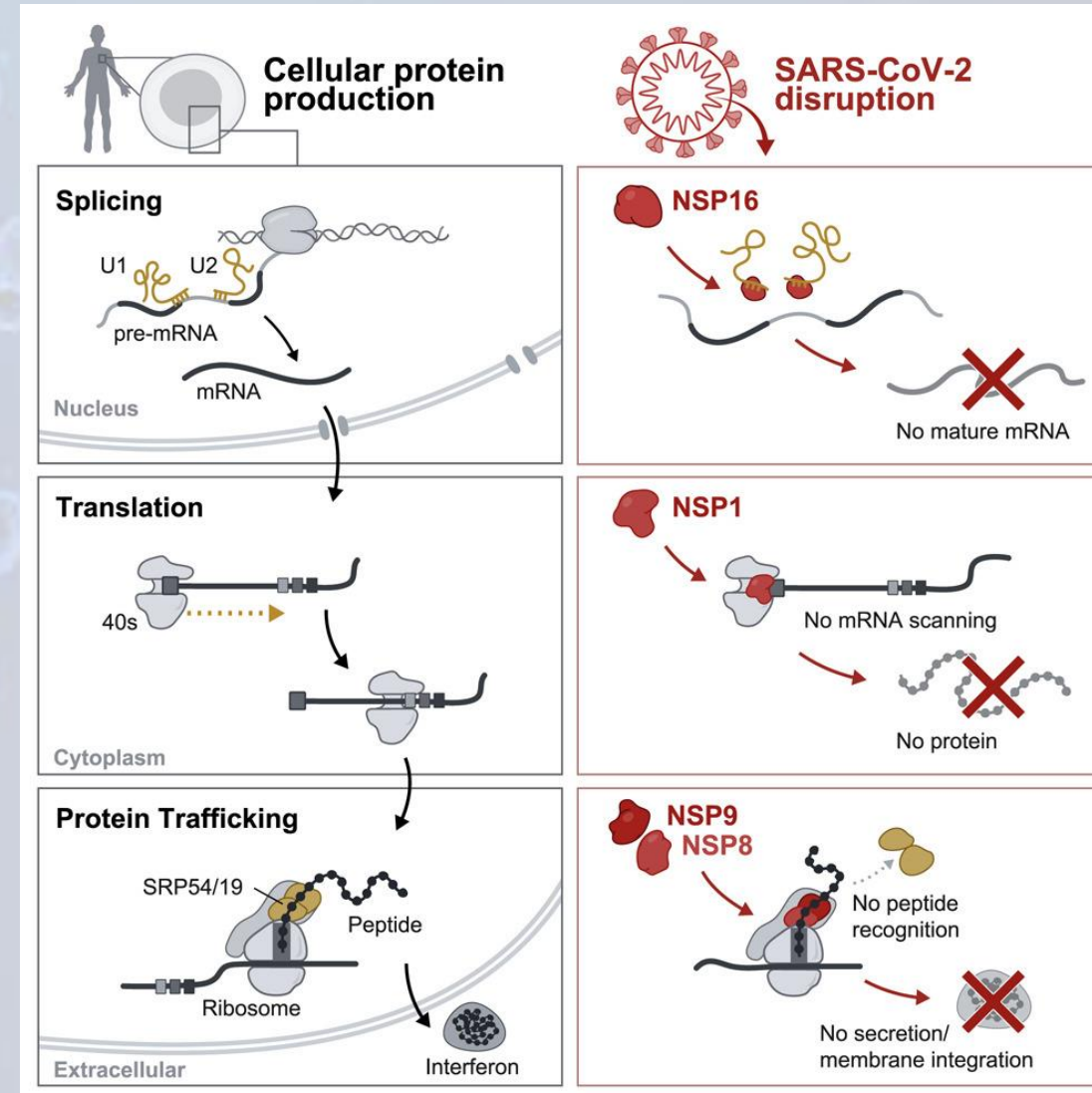
Extra-respiratory manifestations



Systemic symptoms
Chills
Fatigue
Malaise
Fever

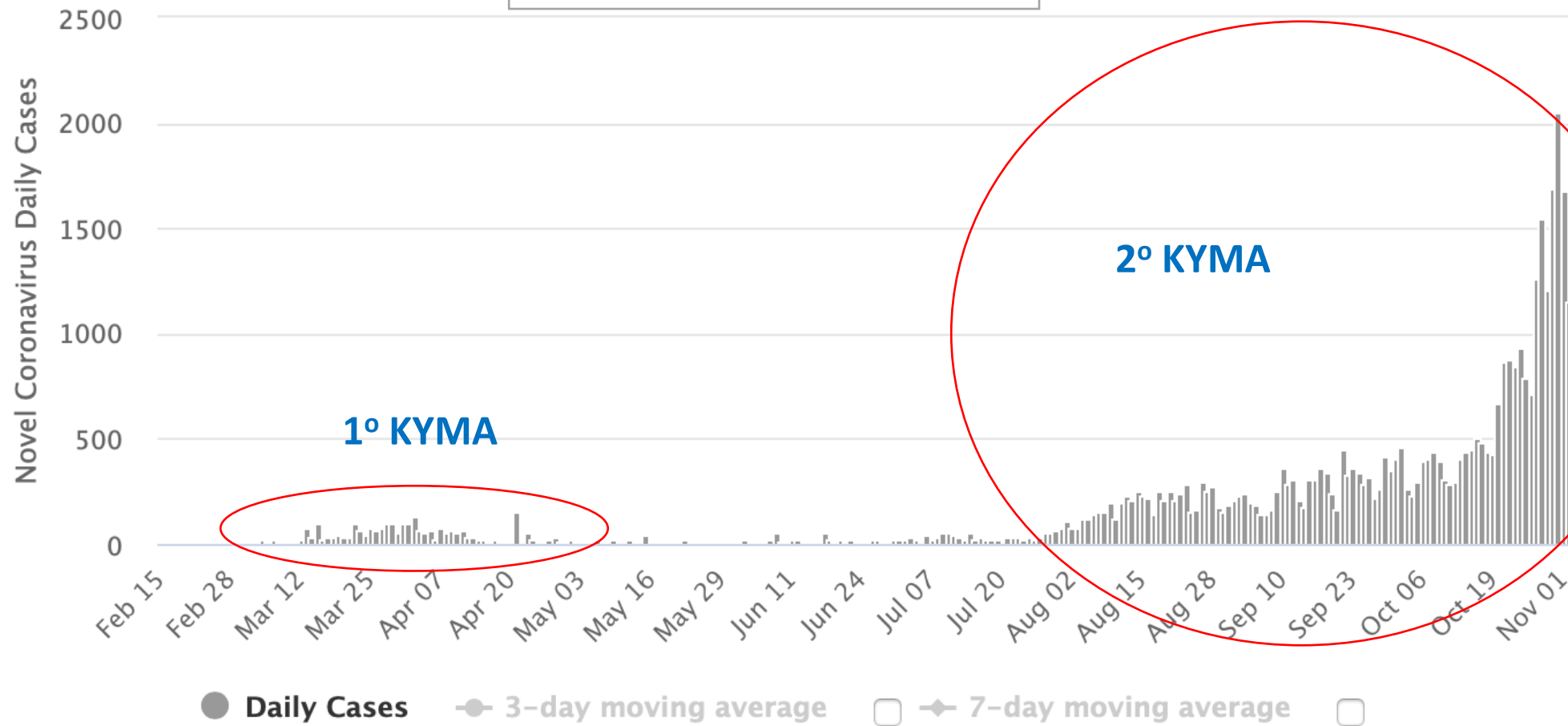


Ο Βιολογικός Κύκλος του SARS-CoV-2

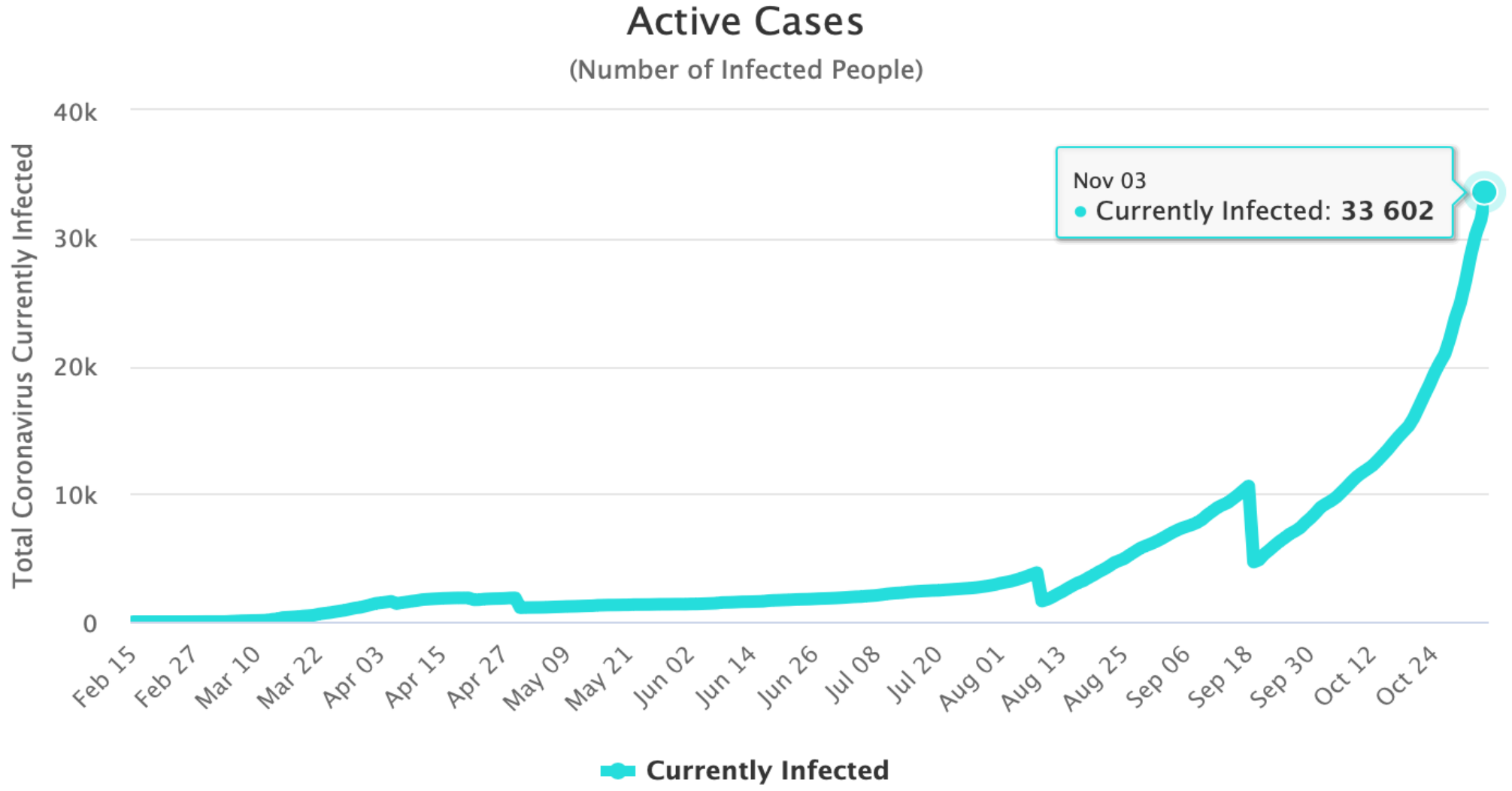


Daily New Cases

GREECE



Active Cases in Greece



Εμβληματική δράση για “Επιδημιολογική μελέτη του SARS-CoV-2 μέσω εκτεταμένων εξετάσεων ανίχνευσης του ιού και αντισωμάτων, αλληλούχισης ιϊκών γονιδιωμάτων και γενετικής ανάλυσης ασθενών”

ΓΓΕΤ

**ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ
ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**

Ίδρυση 4/2020

**Προϋπολογισμός
2.475.000 €**



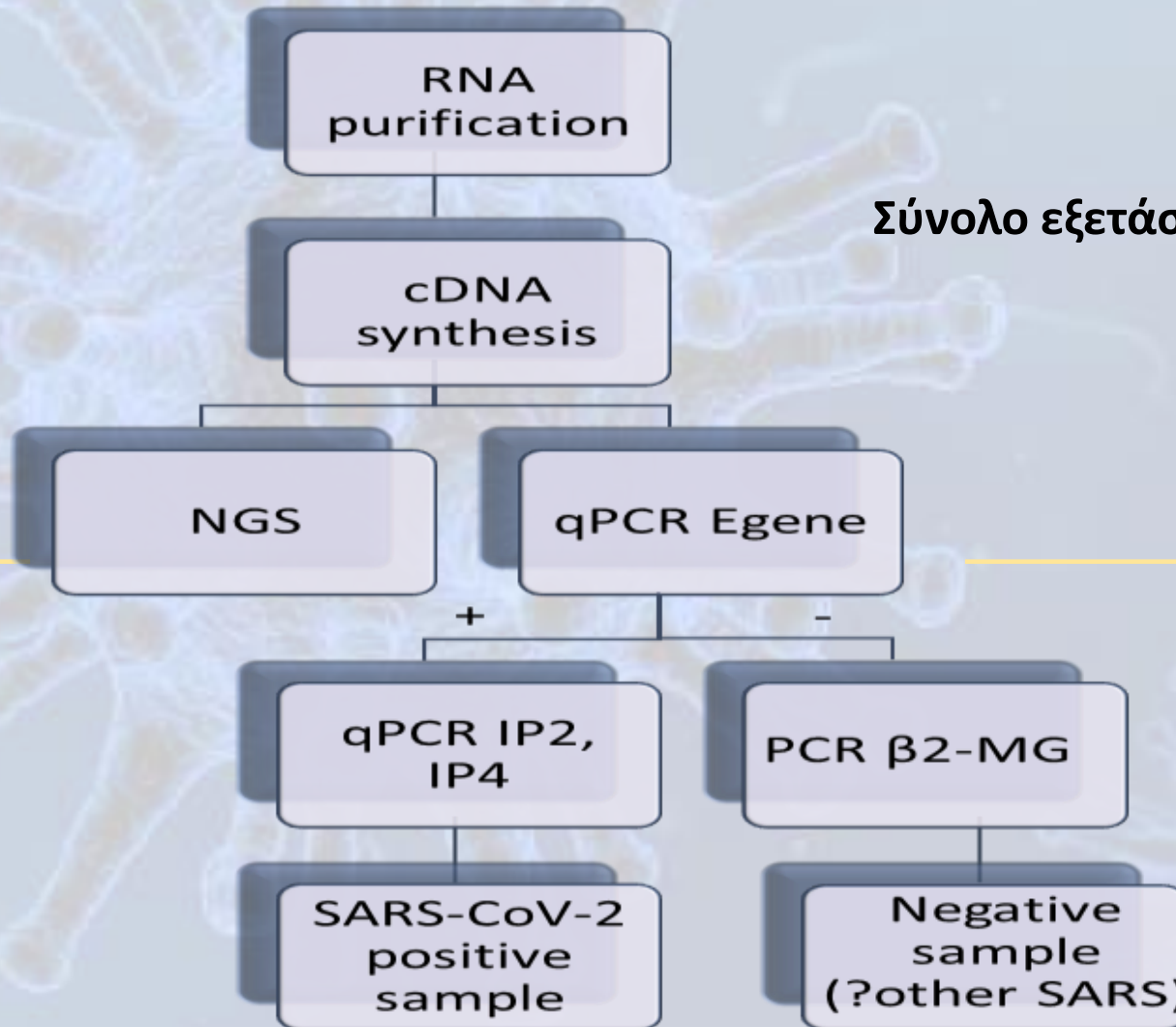
**ΕΚΠΑ (Ιατρική)
ΙΙΒΕΑΑ
ΕΚΕΤΑ**

«ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»
ΑΠΘ (Ιατρική)
ΙΤΕ
«ΠΑΣΤΕΡ»
ΠΚ (Ιατρική)
ΠΙ (Ιατρική)
«ΦΛΕΜΙΓΚ»

ΣΤΟΧΟΙ ΤΟΥ COVID-19 GR

- ανάπτυξη αξιόπιστων μεθόδων μοριακής και ανοσολογικής ταυτοποίησης του ιού.
 - δημιουργία βιοτράπεζας από ασυμπτωματικούς φορείς και πάσχοντες από COVID-19 στο πλαίσιο της εθνικής υποδομής βιοτραπεζών BBMRI-GR.
 - χαρτογράφηση της γενετικής ποικιλομορφίας του ιού SARS-CoV-2 (**VIROME**) και συσχέτιση των μεταλλάξεων με την εκδήλωση συμπτωμάτων και έκβασης της νόσου,
 - χαρτογράφηση της ποικιλομορφίας του ανθρώπινου DNA από δείγματα ασθενών και ασυμπτωματικών φορέων και συσχέτιση των ευρημάτων με την εκδήλωση συμπτωμάτων και έκβασης της νόσου,
 - ταυτοποίηση των ρεπερτορίων των αντιγονικών υποδοχέων στα B και T λεμφοκύτταρα των ασθενών και των ασυμπτωματικών φορέων με σκοπό την κατανόηση της ανοσιακής απάντησης στον ιό και του ρόλου του γενετικού υποβάθρου του ξενιστή στις σχετικές διεργασίες.
-
- ανάπτυξη βάσεων κλινικών δεδομένων σχετικών με την επιδημία στην Ελλάδα.
 - ενοποίηση των δεδομένων από την ανάλυση των γονιδιωμάτων ιού/ξενιστή με κλινικά, δημογραφικά και άλλα επιδημιολογικά δεδομένα με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την παθογένεια της λοίμωξης και την ανάδειξη προβλεπτικών δεικτών έκβασης.
 - ανάπτυξη, προτυποποίηση και εφαρμογή μεθοδολογίας για την εμπορική αξιοποίηση και διάχυση των νέων γνώσεων και την προαγωγή της επιχειρηματικότητας προς ανάπτυξη επικυρωμένων προβλεπτικών μοντέλων και προϊόντων για κλινική εφαρμογή.

ΤΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ SARS-CoV-2 ΠΟΥ ΑΝΕΠΤΥΞΑΝ ΤΑ 3 ΚΥΡΙΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ ΤΗΣ ΕΜΒΛΗΜΑΤΙΚΗΣ

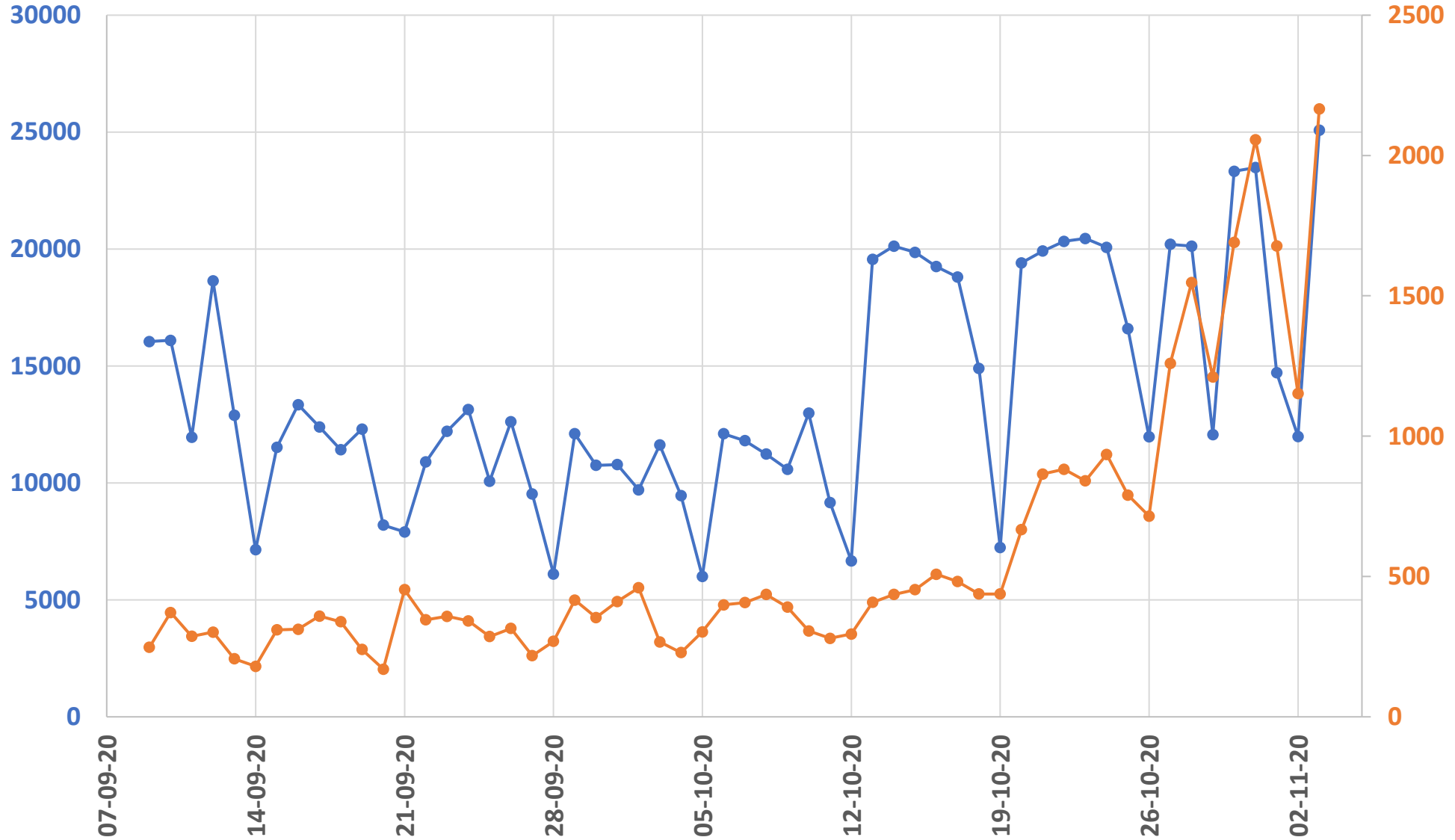


Σύνολο εξετάσεων από 28/08/2020 - 02/11/2020:
86.224

ΕΚΠΑ: 13.797 (ΕΟΔΥ + ΦΟΡΕΙΣ)
ΙΙΒΕΑΑ: 35.412 (1^η ΥΠΕ + ΕΟΔΥ)
ΕΚΕΤΑ: 37.015 (ΕΟΔΥ + ΦΟΡΕΙΣ)

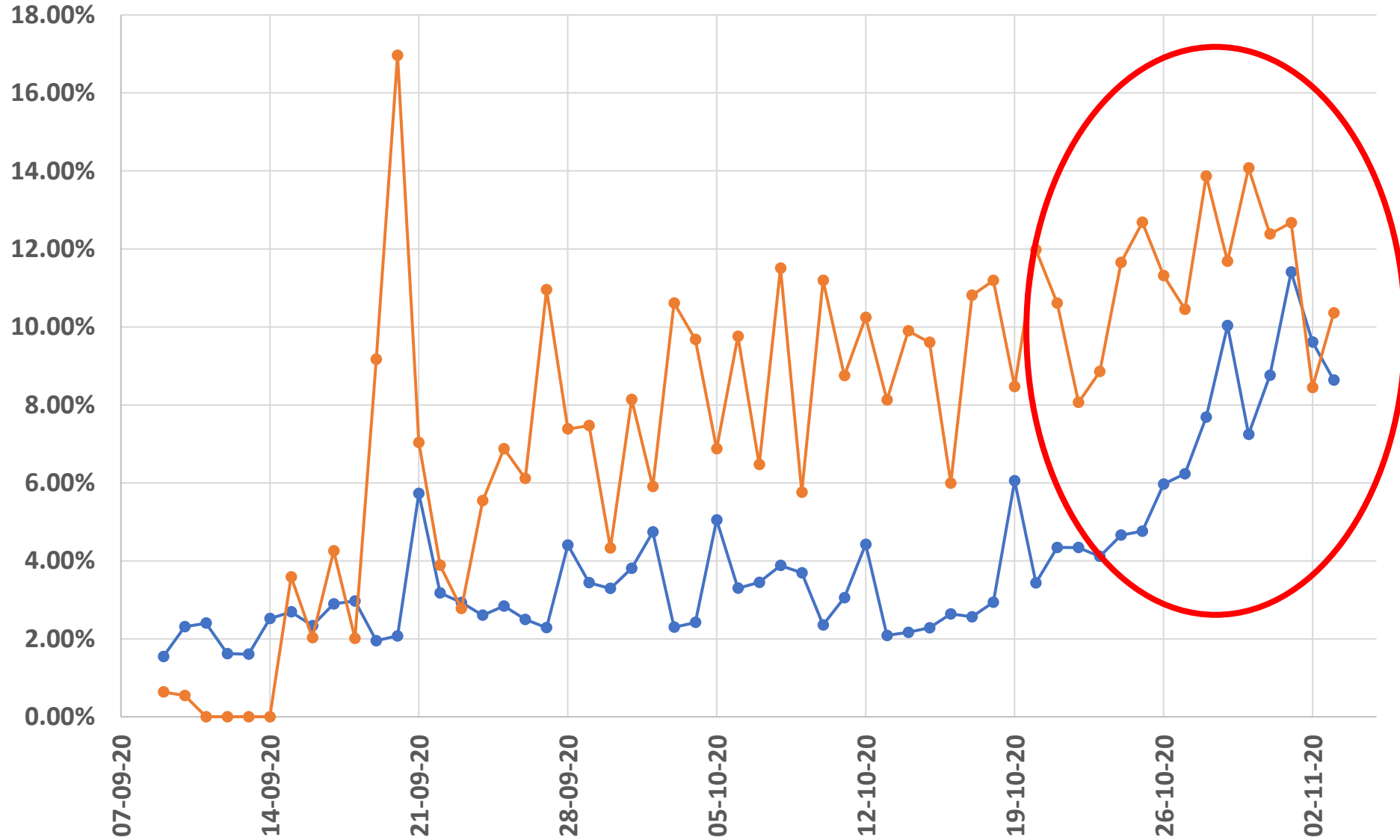
Δείγματα στην Επικράτεια

—●— Samples —●— Positives



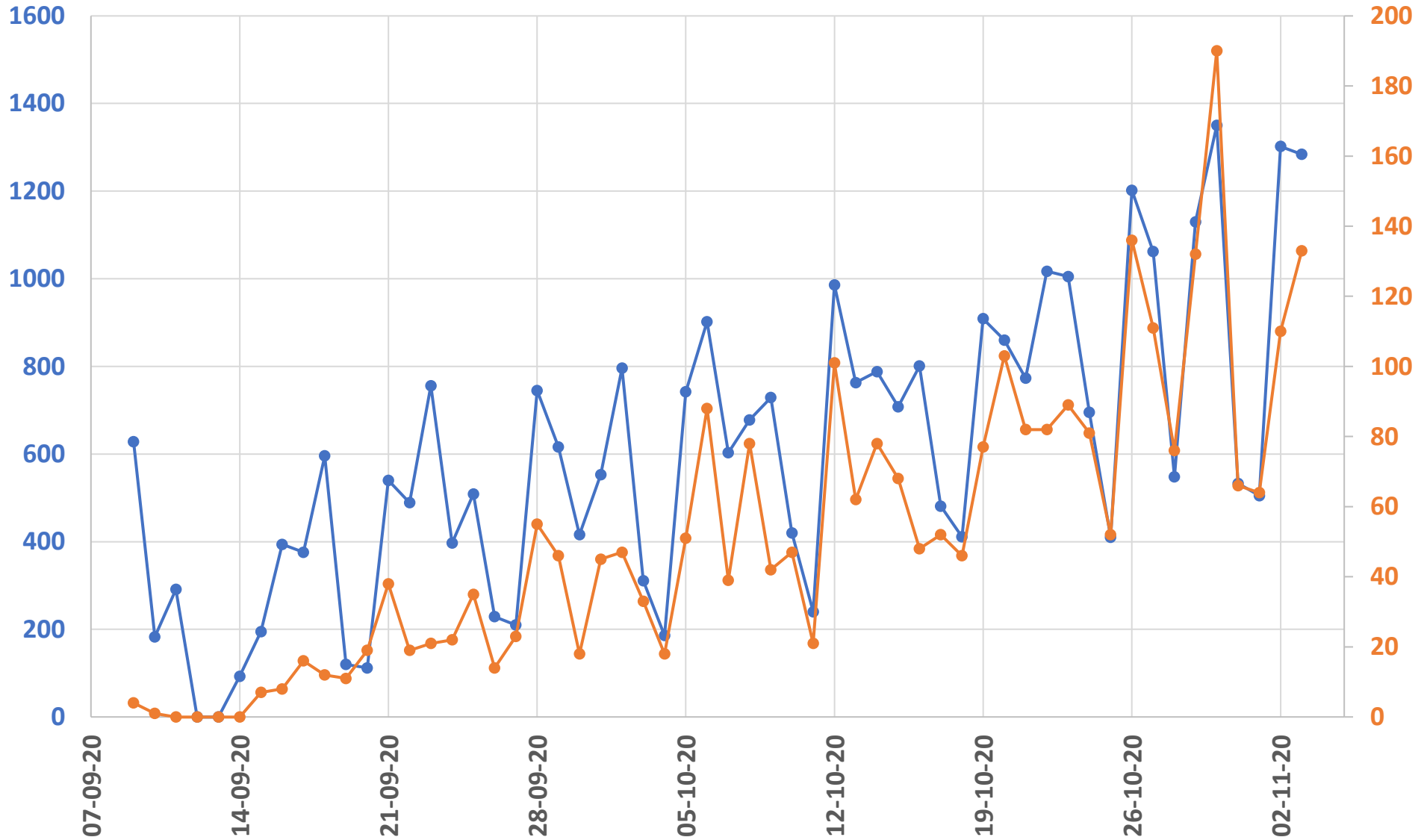
Ποσοστό Θετικών σε Επικράτεια και ΙΙΒΕΑΑ

—●— Greece —●— BRFAA

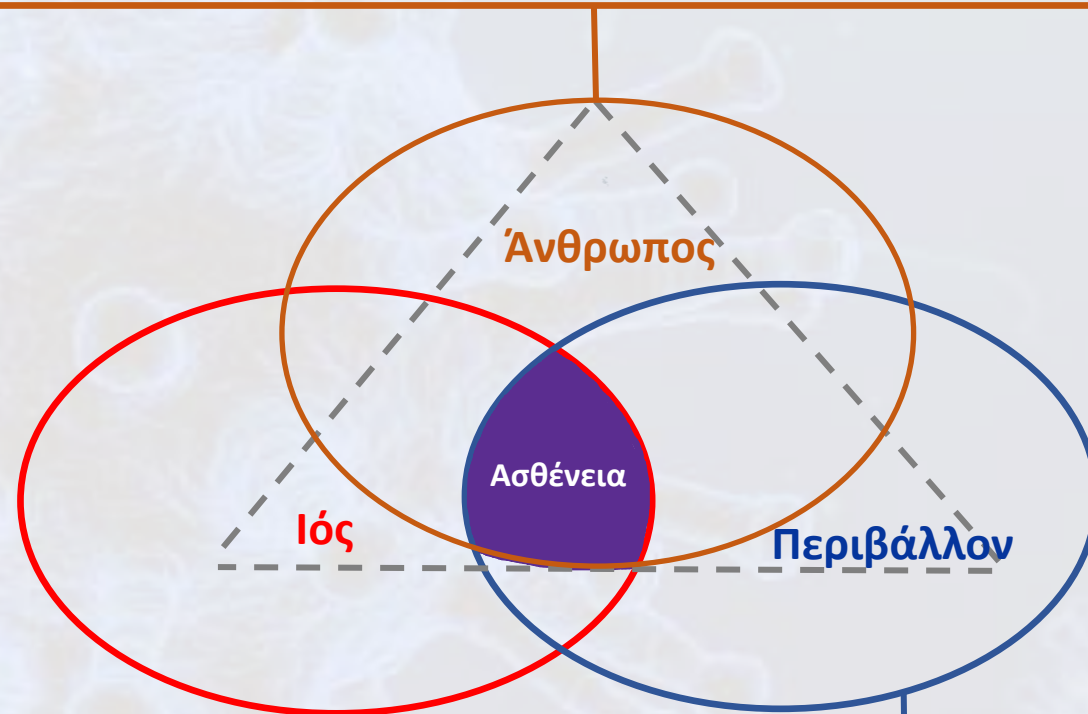


Δείγματα στο ΙΙΒΕΑΑ

BRFAA Samples BRFAA Positives



- Κυτταροτροπισμός
- Εναλλακτικοί υποδοχείς
- ADE (Antibody Dependent Enhancement) και σχετιζόμενα φαινόμενα
- Γενετική/κληρονομική προδιάθεση
- Ανοσολογική προστασία
- Δημογραφικά και Συμπεριφορά
- Διεθνή ταξίδια-μεταφορές/εμπόριο/ψυχαγωγία
- Φύλο
- Επάγγελμα
- Μη σωστή χρήση αντιβιοτικών

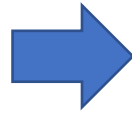


- Γενετική ποικιλομορφία
- Γενετική εξέλιξη και αλλαγές
- Μεταβλητή μολυσματικότητα
- Ανοσοεπικρατή αντιγόνα
- Παθογένεση

- Έκθεση σε ζώα
- Περιβαλλοντική κατάρρευση
- Κλίμα και καιρός
- Οικονομική ανάπτυξη/εκμετάλλευση της γης
- Φτώχεια και κοινωνικά πλήγματα
- Πόλεμοι, πείνα, φυσικές καταστροφές
- Έλλειψη υποδομών δημόσιας υγείας
- Έλλειψη πολιτικής βούλησης

SARS-CoV-2 VIROME

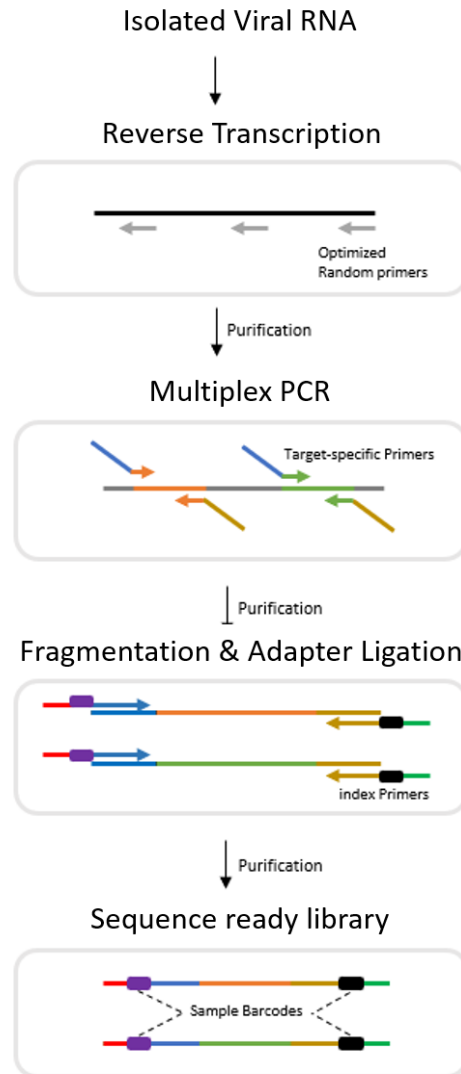
RNA extraction from viral media



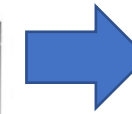
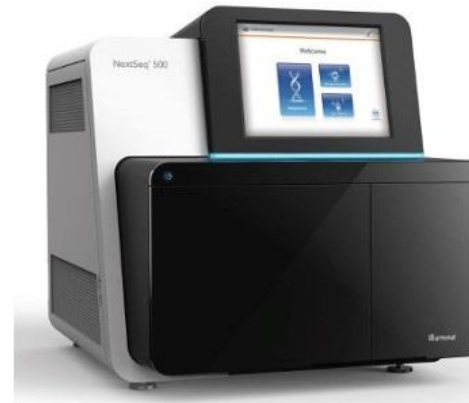
- 3500 SARS-CoV2 positive samples
 - 1st & 2nd epidemics wave



NGS library preparation

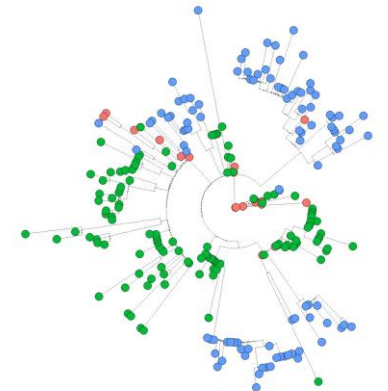
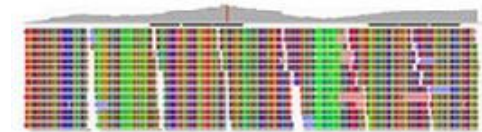


Illumina Sequencing



Bioinformatics analysis

- Sequence assembly
- Phylogenetic analysis

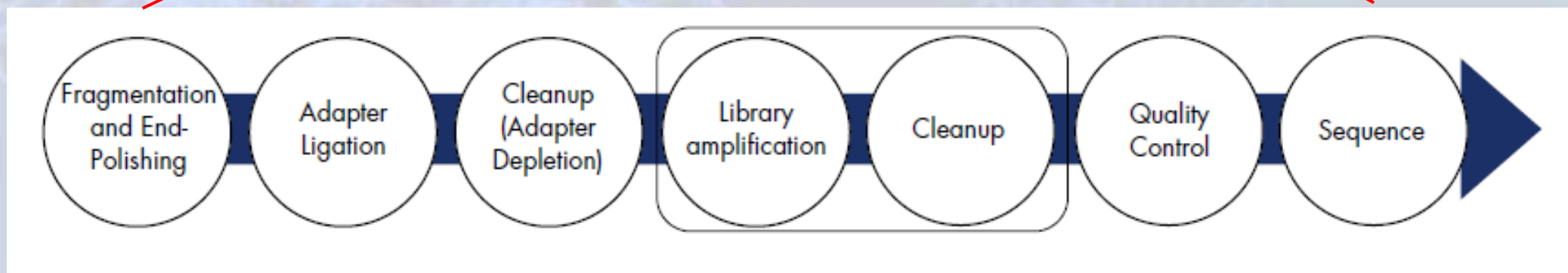
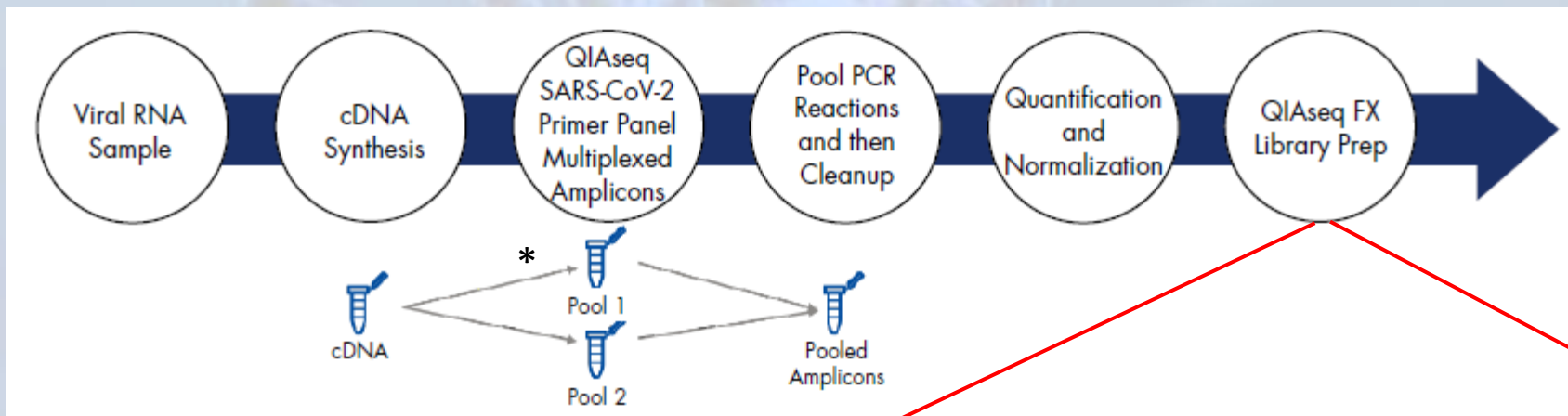


GREECE vs CORONA

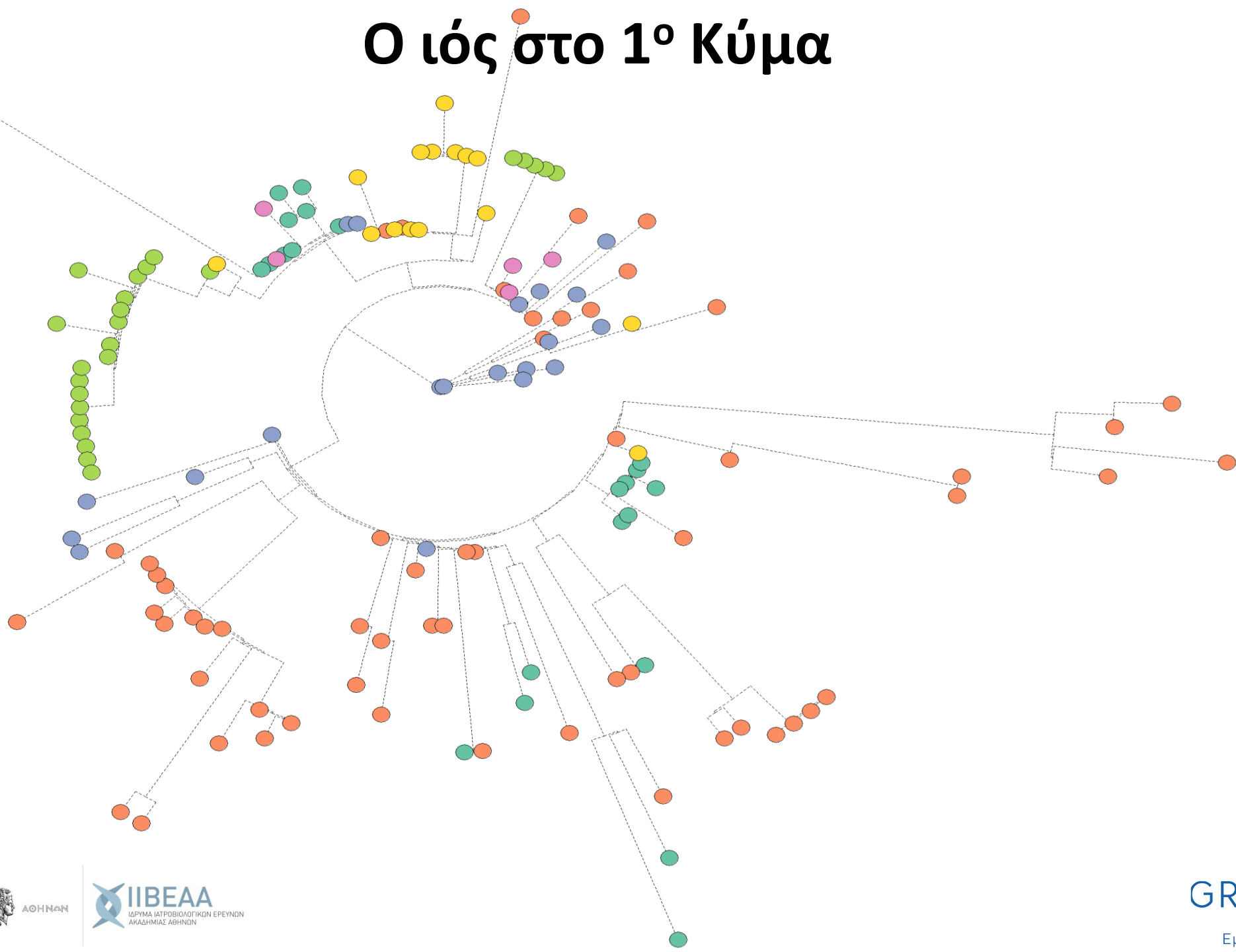
Εμβληματική Δράση για τον SARS-CoV-2

VIROME

SARS-CoV-2 Sequencing Workflow

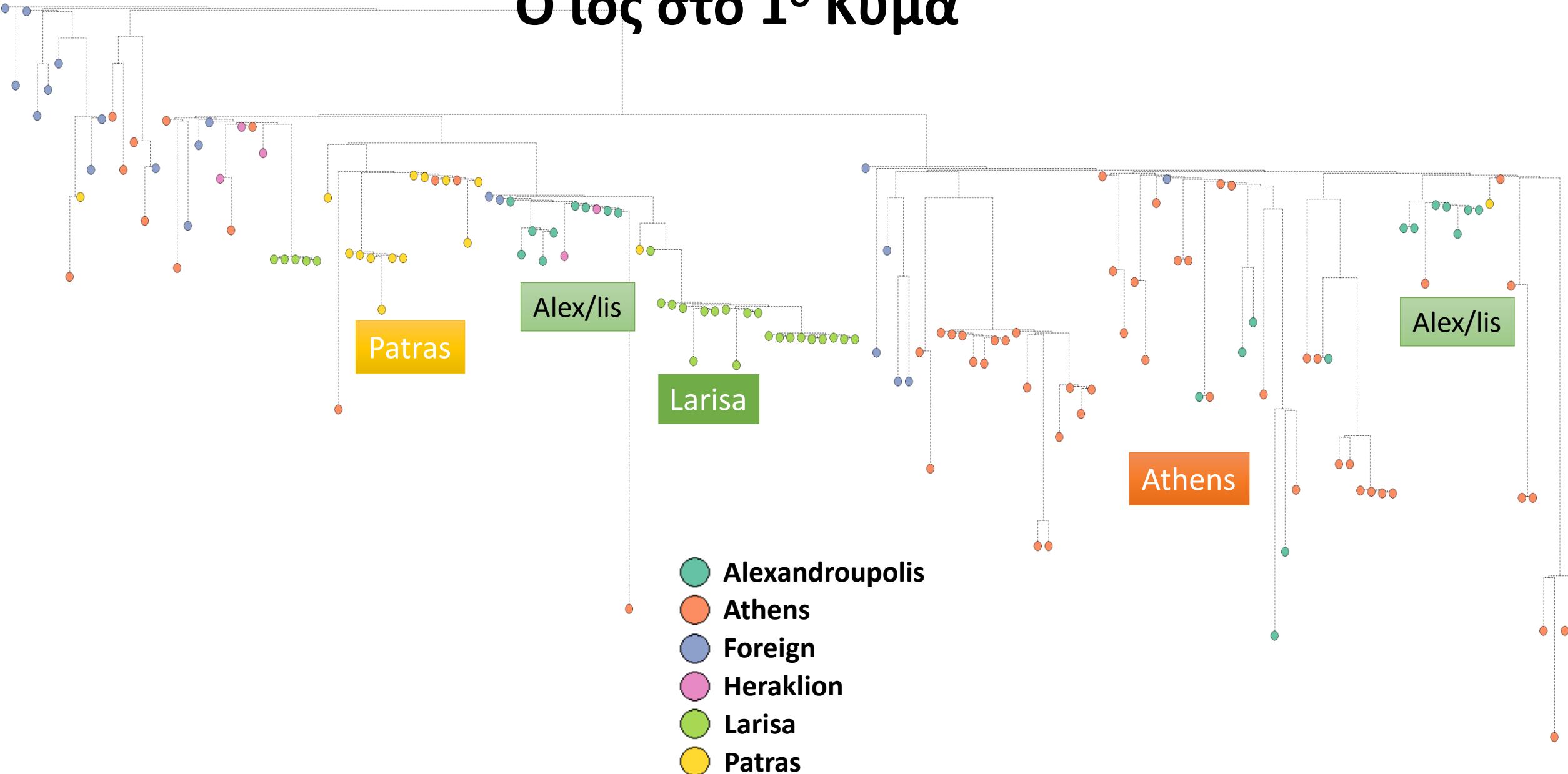


Ο ιός στο 1^ο Κύμα

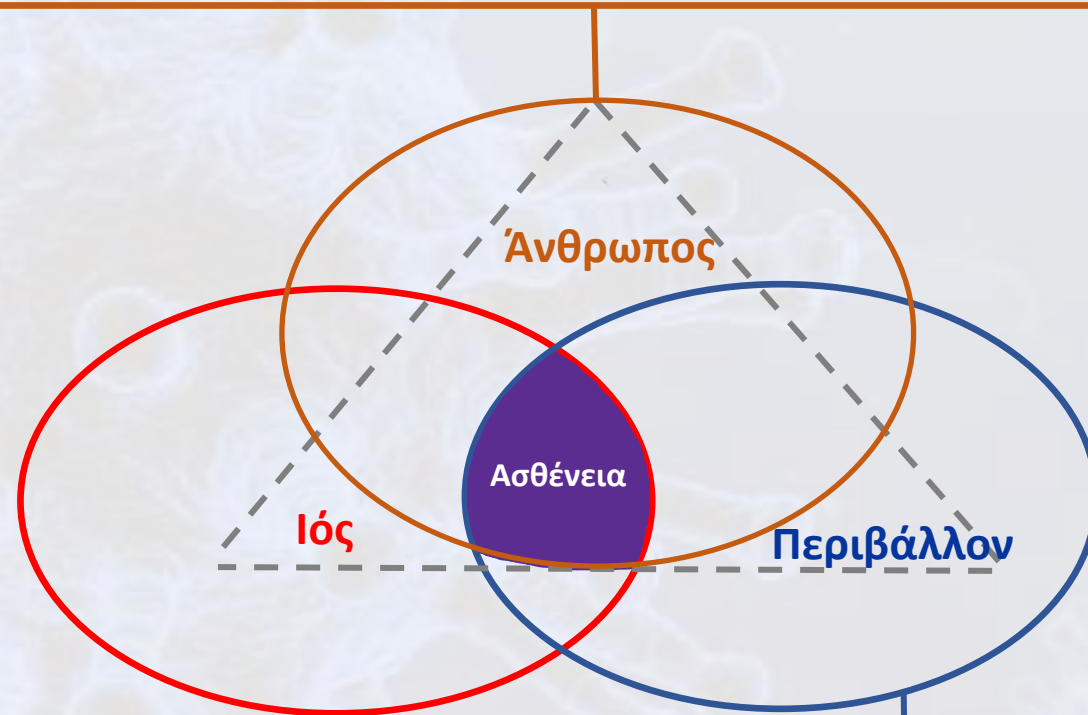


-  Alexandroupolis
-  Athens
-  Foreign
-  Heraklion
-  Larisa
-  Patras

Ο ιός στο 1^ο Κύμα



- Κυτταροτροπισμός
- Εναλλακτικοί υποδοχείς
- ADE (Antibody Dependent Enhancement) και σχετιζόμενα φαινόμενα
- Γενετική/κληρονομική προδιάθεση
- Ανοσολογική προστασία
- Δημογραφικά και Συμπεριφορά
- Διεθνή ταξίδια-μεταφορές/εμπόριο/ψυχαγωγία
- Φύλο
- Επάγγελμα
- Μη σωστή χρήση αντιβιοτικών



- Γενετική ποικιλομορφία
- Γενετική εξέλιξη και αλλαγές
- Μεταβλητή μολυσματικότητα
- Ανοσοεπικρατή αντιγόνα
- Παθογένεση

- Έκθεση σε ζώα
- Περιβαλλοντική κατάρρευση
- Κλίμα και καιρός
- Οικονομική ανάπτυξη/εκμετάλλευση της γης
- Φτώχεια και κοινωνικά πλήγματα
- Πόλεμοι, πείνα, φυσικές καταστροφές
- Έλλειψη υποδομών δημόσιας υγείας
- Έλλειψη πολιτικής βούλησης

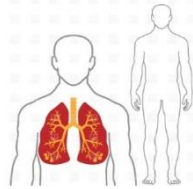


Which COVID-19 patients will develop severe disease and which will not?

Emphasis to immune-inflammatory mechanisms



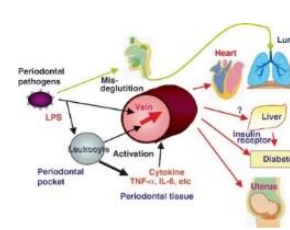
Clinical data



Multidimensional technologies



Biology



Severe disease



Disease severity

Mild or moderate disease

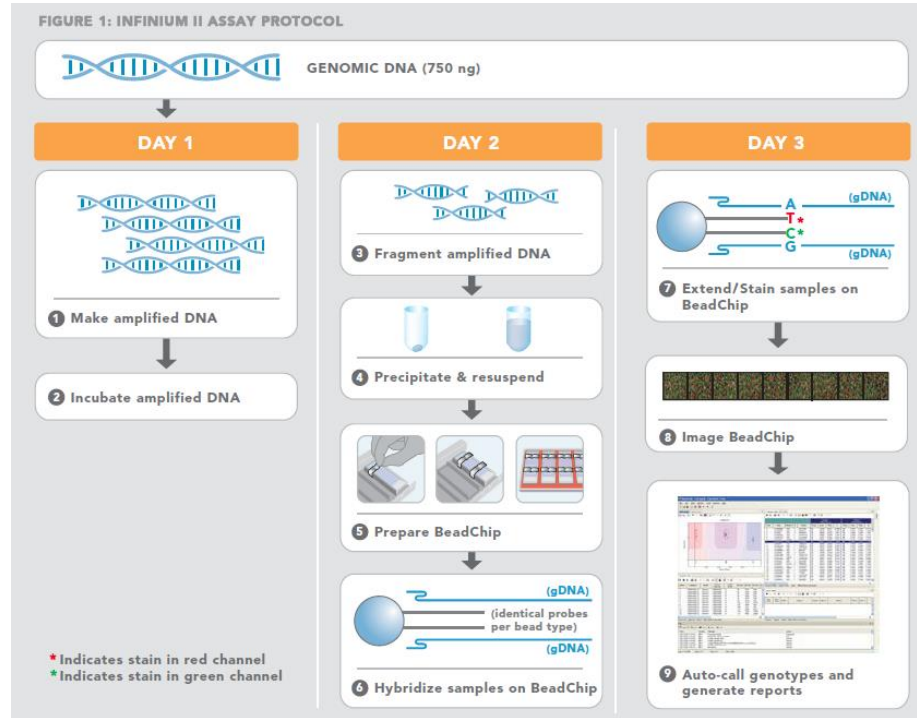


Recovered

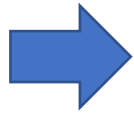
Collaboration with Hospitals in Athens and Larisa

SARS-CoV2 Patients Genotyping

Infinium human core 24 bead chip assay



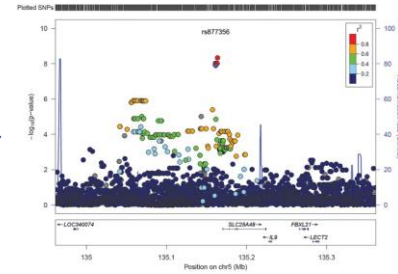
Genomic DNA extraction from peripheral blood



Illumina iScan bead chip imaging



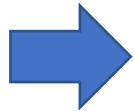
Genotype calling



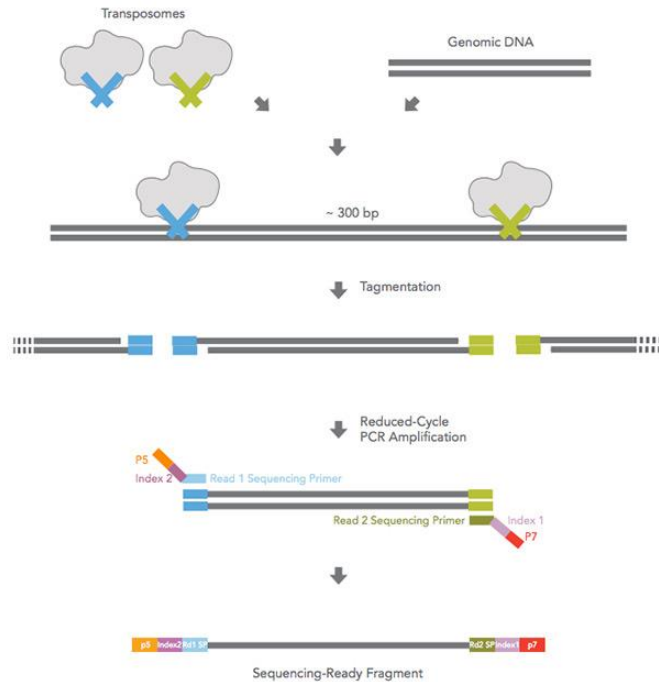
3.500 patients for genotyping

SARS-CoV2 Patients Whole Genome Sequencing

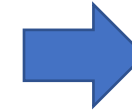
Genomic DNA extraction
from peripheral blood



WGS NGS library preparation



Illumina Sequencing
NovaSeq-6000



Bioinformatics analysis

BRFAA High Performance
Computer Cluster

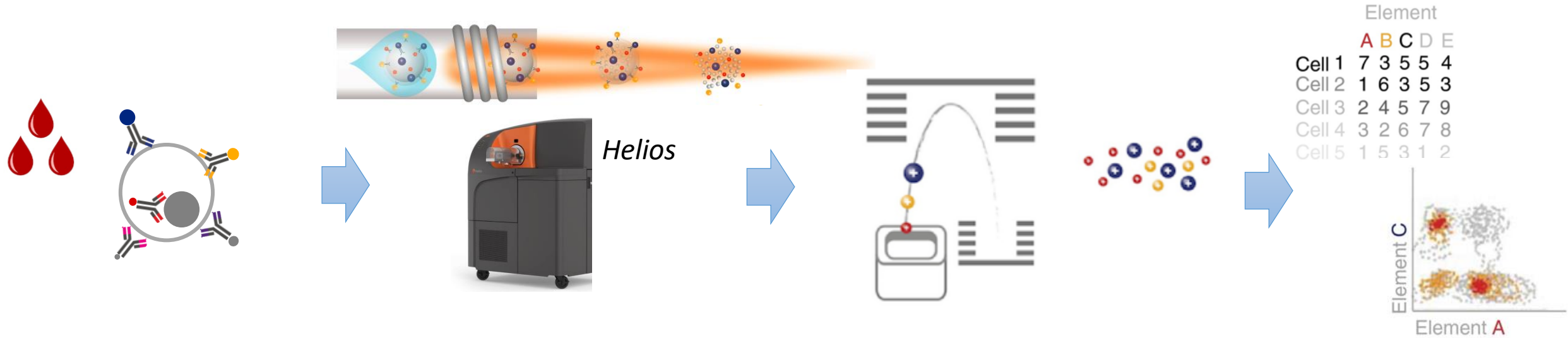


- 100 patients for WGS

- Carefully selected "extreme" phenotypes

Immune-profiling of COVID-19 patients

Cytometry by Time-of-Flight (CyTOF)



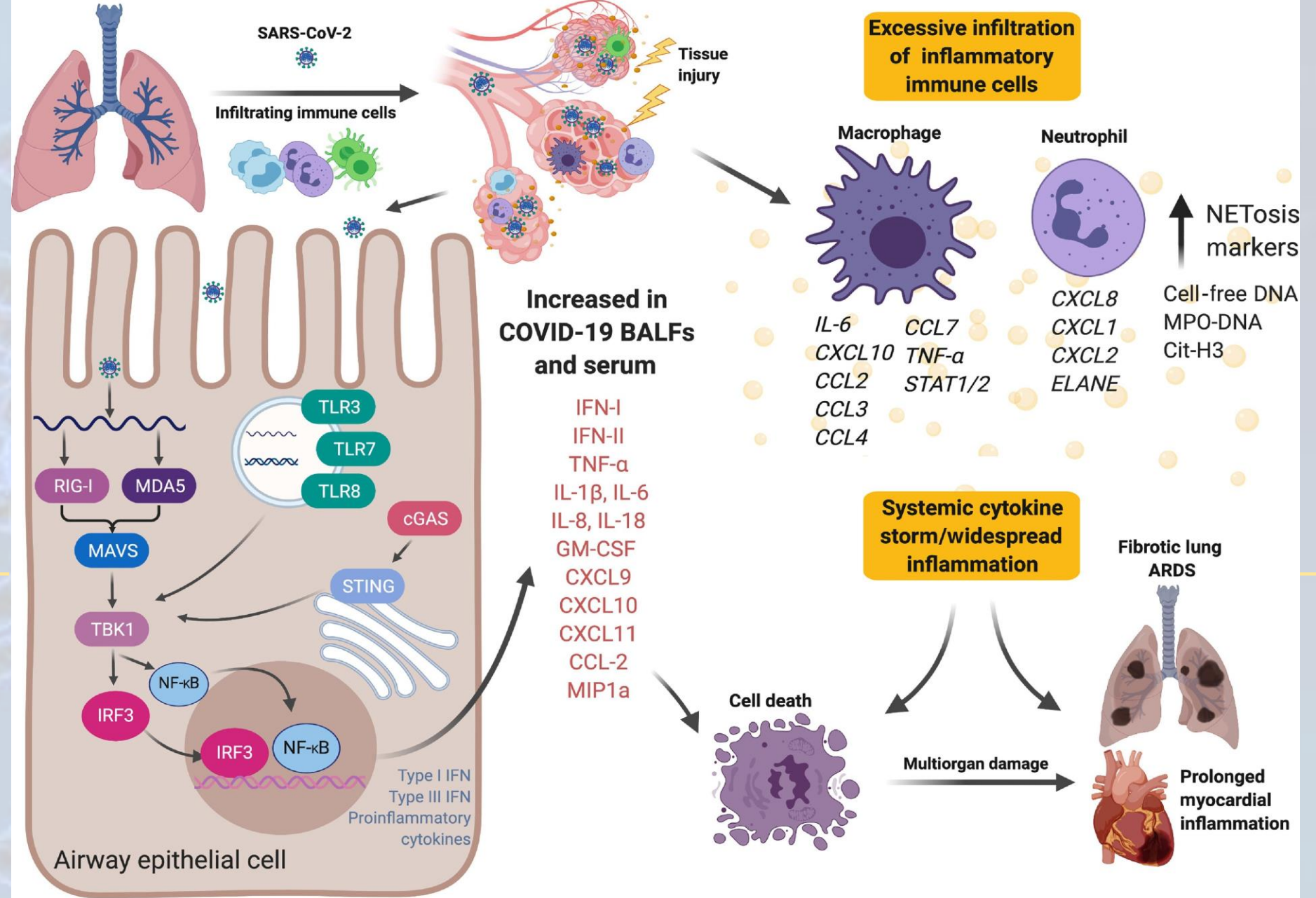
Blood cells are stained with **antibodies conjugated to metal tags**

Cells are **vaporised, atomized** and metal ions are **ionized** through plasma

Masses of metal ions separated in TOF

Integration per cell/analysis
Up to 50 parameters per cell*
Thousands to millions of cells analysed

* Analysis capacity expected to increase (maximum capacity 135 parameters)



Trends in Immunology

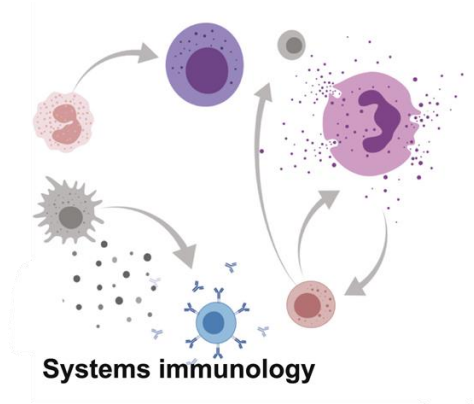
GREECE vs CORONA

Εμβληματική Δράση για τον SARS-CoV-2

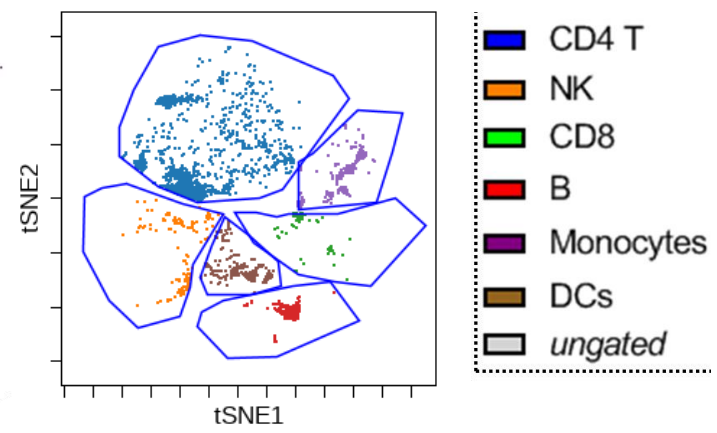
Immune-profiling of COVID-19 patients with Cytometry by Time-of-Flight (CyTOF) technology



What type of immune response?

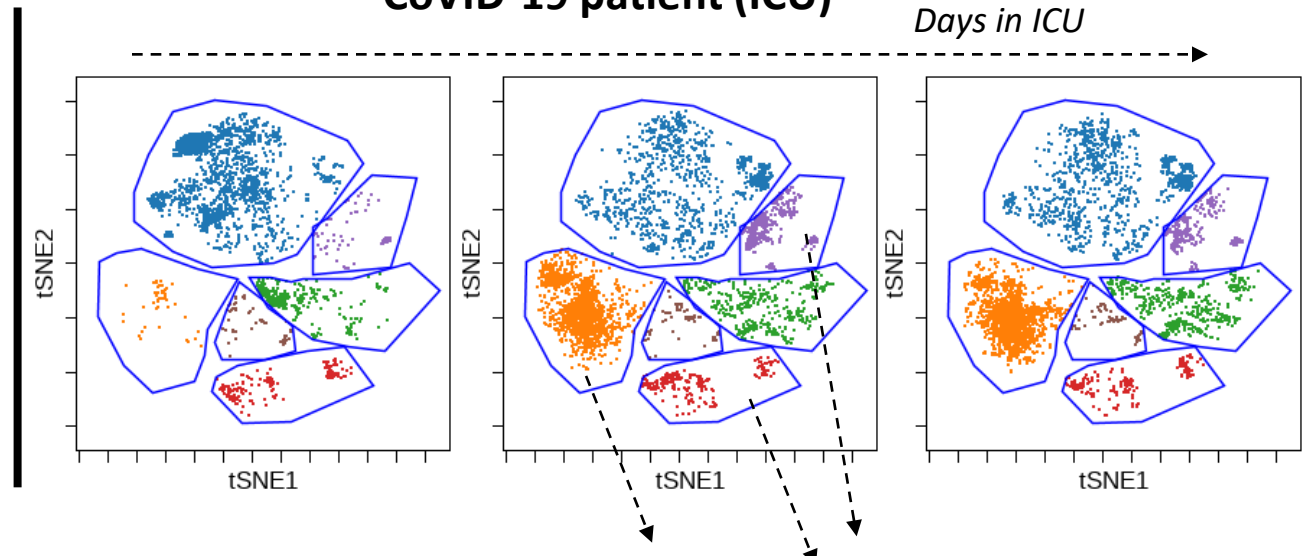


Healthy donor



CoVID-19 patient (ICU)

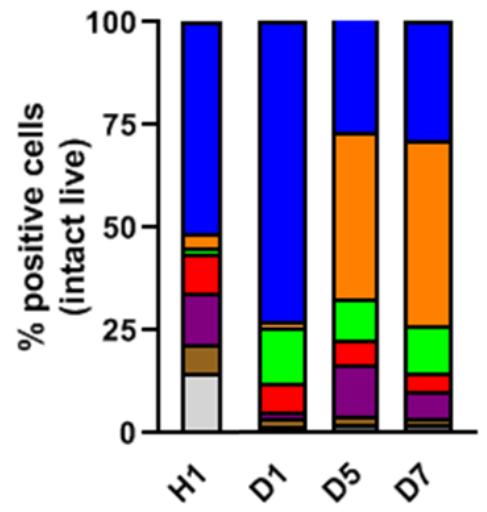
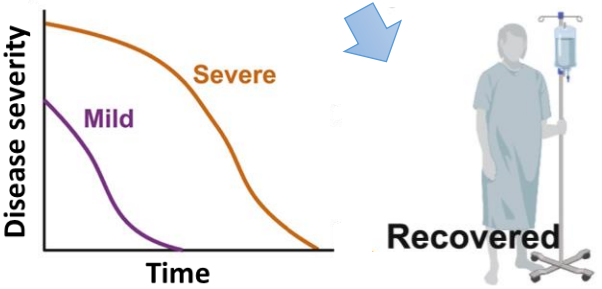
Days in ICU →



ICU vs non-ICU?



Outcomes after different treatments?



Deeper analysis on subpopulations
(ongoing experiments/analysis)

In COVID-19, antiviral immunity is both delayed and impaired, leading to hyperinflammation and respiratory failure

