

**Назив пројекта:** Генетске и епигенетске детерминанте подложности, тежине и исхода SARS-CoV-2 инфекције

**Акроним:** SVETOVID-19

**Руководилац пројекта:** проф. др Дејан Баскић

**Сажетак:**

**Новине:** Нова сазнања о повезаности генетских и епигенетских фактора са подложношћу SARS-CoV-2 инфекцији, тежином клиничке слике и смртним исходом COVID-19; допуна постојећих предиктивних модела са циљем повећања поузданости индивидуализованих превентивних и терапијских мера; циљање високо ризичних субпопулација изложених великом вирусном оптерећењу: здравствени радници или особе у епидемијским кластерима (чланови породице оболелих).

**Актуелност:** Механизам инфекције SARS-CoV-2 је сложен; исход је веома варијабилан и зависи од фактора везаних за домаћина, укључујући генетске полиморфизме и степен метилације генома. Преко 100 доступних модела предвиђања за COVID-19 који се у рутинској пракси нису доказали због високо пристрасних резултата и недовољне валидације.

**Методологија:** Истраживање је дизајнирано у виду опсервационе клиничке студије типа случај/контрола, у којој ће учествовати пацијенти оболели од COVID-19 (благом/тешком клиничком сликом) и здрави испитаници који су били изложени SARS-CoV-2, али се нису инфицирали. Варијабле које ће се пратити у студији су: демографски и клинички фактори ризика (интервју/медицински картони), генотипизација (RT-PCR) и метилација (HPLC-PDA и пост-PCR HRM) кључних гена одговорних за животни циклус SARS-CoV-2 и/или имунски одговор. Креирање логистичких регресионих модела користиће се за идентификацију независних генетских и епигенетских фактора ризика за подложност и исход COVID-19.

**Очекивани резултати:** Утврђивање утицаја генетских и епигенетских фактора на подложност SARS-CoV-2 инфекцији, као и исход COVID-19; развој генетског/клиничког алгорита за класификацију ризика становништва Србије; креирање сета препорука за појединце са већим ризиком, што ће у будућности обезбедити циљани и индивидуализовани приступ заснован на доказима.

**Значај истраживања:** Пружање нових могућности биомедицинским научницима (нове идеје и развој младих научника), стручњацима за јавно здравље (унапређење превенције и контроле болести), лекарима (спровођење индивидуализованог приступа); повећање друштвеног благостања кроз оптималну расподелу средстава у борби против пандемије и смањење терета и трошкова болести.

	<b>Име и презиме</b>	<b>SRO</b>
<b>P1</b>	<b>Дејан Баскић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P1</b>	<b>Наташа Ђорђевић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P2</b>	<b>Драган Миовановић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P3</b>	<b>Предраг Ђурђевић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P4</b>	<b>Жељко Мијаиловић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P5</b>	<b>Срђан Стефановић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P6</b>	<b>Данијела Тодоровић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P7</b>	<b>Сузана Поповић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P8</b>	<b>Ненад Вуковић</b>	<b>FSUKG</b>
<b>P9</b>	<b>Милена Вукић</b>	<b>FSUKG</b>
<b>P10</b>	<b>Сања Матић</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P11</b>	<b>Катарина Витошевић</b>	<b>UKGFMS</b>

Project title: **Human genetic and epigenetic determinants of susceptibility, severity and outcomes in SARS-CoV-2 infection**

Acronym: **SVETOVID-19**

Sub-program: **(Bio)medical sciences**

Participating Scientific and Research Organizations (SROs) and their acronyms: **Faculty of Medical Sciences University of Kragujevac (UKGFMS) and Faculty of Sciences University of Kragujevac (FSUKG)**

Principal Investigator (PI): **Dejan Baskić**

### **Abstract:**

**Novelty:** New knowledge about genetic and epigenetic factor related to susceptibility to SARS-CoV-2 infection, severe and lethal outcome of COVID-19. Supplementation of existing prediction models enhancing reliability for individualized preventive and therapeutic measures. Targeting high risk subpopulations exposed to high viral load: frontline health-care workers or person in epi-demic clusters namely family members.

**Background:** The mechanism of SARS-CoV-2 infection is complex; the outcome is highly variable and depends on host-related factors including genetic polymorphism and methylation. Beyond 100 available prediction models for COVID-19 that are useless in routine practice based on highly biased results and insufficient validation.

**Methods:** Clinical study with case-control design including/with/on hospitalized COVID-19 patients (mild/severe) and healthy controls exposed to SARS-CoV-2 but not infected. Study variables: Demographic and clinical risk factors (interview/medical records), genotyping (RT-PCR) & methylation (HPLC-PDA and post-PCR HRM) of key genes responsible for SARS-CoV-2 life cycle and/or immune response. Logistic regression model for identification of independent genetic and epigenetic risk factors for susceptibility and outcome of COVID-19.

**Results:** Resolved role of genetic and epigenetic factor for susceptibility and outcome of COVID-19; development of genetic/clinical algorithm for risk classification of Serbian population; creation of set of recommendations for individuals at higher risk. Future, evidence-based, targeted and individualized approach.

**Impact:** Providing beneficiaries with novel opportunities: biomedical scientists (novel ideas and young scientist carrier development), public health professionals (improving disease prevention and control), practicing physician (implementing individualized approach). Increase of societal well-being through optimal re-course allocation in combating pandemic and decrease of disease burden and costs.

*Members of the Project team*

<b>ID</b>	<b>Name and family name</b>	<b>SRO</b>
<b>PI</b>	<b>Dejan Baskić</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P1</b>	<b>Nataša Đorđević</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P2</b>	<b>Dragan Milovanović</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P3</b>	<b>Predrag Đurđević</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P4</b>	<b>Željko Mijailović</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P5</b>	<b>Srdan Stefanović</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P6</b>	<b>Danijela Todorović</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P7</b>	<b>Suzana Popović</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P8</b>	<b>Nenad Vuković</b>	<b>FSUKG</b>
<b>P9</b>	<b>Milena Vukić</b>	<b>FSUKG</b>
<b>P10</b>	<b>Sanja Matić</b>	<b>UKGFMS</b>
<b>P11</b>	<b>Katarina Vitošević</b>	<b>UKGFMS</b>