



Резюме на проект по Фонд „Наука+“ № 008-2026 – Конкурсна сесия 2026:

„Оптимизиране на диагностиката при редки недиагностицирани заболявания чрез съчетаване на биоинформатичен реанализ и надграждащо генетично тестване“

Ръководител: Д-р Милена Петрова Стоянова

Проектът е фокусиран върху разрешаването на „диагностичната одисея“ при деца с недиагностицирани редки, генетични синдроми чрез иновативен многоетапен алгоритъм. Основният проблем, който се адресира, е липсата на окончателна генетична диагноза при пациенти с вече проведени генетични изследвания (таргетни панелни или цялостно екзомно секвениране (WES)), завършили с негативен резултат или докладвани варианти с неясна клинична значимост (VUS). Проектът се базира на концепцията, че неинформативният първоначален резултат не е „true negative“, а може да се дължи на липса на пълна фенотипна информация към момента на изследването, както и на ограничения в биоинформатичната обработка или липса на актуално геномно познание към момента на анализа.

Основната цел е повишаване на диагностичната успеваемост при пациенти с редки недиагностицирани заболявания чрез прилагане на интегриран алгоритъм от биоинформатичен реанализ, сегрегационен анализ и надграждане на проведените генетични анализи.

Методологията включва: 1) Биоинформатичен реанализ на налични сурови данни (FASTQ/VCF) чрез специализираната AI-базирана CE IVD сертифицирана платформа SeqOne за идентифициране на патогенни/ вероятно патогенни варианти; 2) Провеждане на фамилен сегрегационен анализ в семейното трио (пациент и родители) чрез Sanger секвениране за установяване на de novo възникнали вариант и подобряване интерпретацията на VUS; 3) Надграждащо пълно цялостно секвениране (WES) за критично подбрани случаи с предходни негативни таргетни панелни анализи. Целта е повишаване на диагностичния процент, осигуряване на прецизно генетично консултиране и оптимизиране на клиничното поведение при тези пациенти.

Конкретни задачи:

1. Селекция и ре-фенотипизиране на кохорта от пациенти с редки недиагностицирани заболявания и предходни неинформативни генетични изследвания;
2. Събиране и биоинформатична обработка на сурови геномни данни чрез платформата SeqOne (GermVar WES и Tertiary анализ);

3. Извършване на in-house Sanger секвениране за потвърждаване на патогенност и фамилна сегрегация на откритите варианти;
4. Провеждане на надграждащо по-широкообхватно WES тестване за подбрани случаи с негативни таргетни панелни тестове;
5. Публикуване на резултатите в международни научни издания с висок ранг.