HOTĂRÂRE
Consiliului de Administrație al Universității „Ștefan cel Mare” din Suceava
Nr. 4 din data de 30.01.2023

cu privire la aprobarea depunerii unui proiect pentru a fi finanțat în baza art. 2, alin (3),
lit. g) din Ordinul Ministrului Educației nr. 6451/22.12.2022

În conformitate cu prevederile Hotărârii de Guvern nr. 369/29 martie 2021 privind organizarea și
funcționarea Ministerului Educației, Anexa 3, punctul 38, prin care se instituționalizează
Universitatea „Ștefan cel Mare” din Suceava, cu modificările și completările ulterioare;
Având în vedere aprobarea, în ședința Consiliului de Administrație din data de 30.01.2023, a
depunerii unui proiect pentru a fi finanțat în baza art. 2, alin (3), lit. g) din Ordinul Ministrului
Educației nr. 6451/22.12.2022;
În baza art. 2, alin. (3), lit. g) din Ordinul Ministrului Educației nr. 6451/22.12.2022 privind
constituirrea și utilizarea fondului pentru finanțarea situațiilor speciale care nu pot fi integrate în
formula de finanțare a instituțiilor de învățământ superior de stat, pentru anul 2023;
Având în vedere răspândirea a noi tulburi ale virusului SARS-CoV-2 cu potențial infecțios crescut pe
teritoriul României, în paralel cu creșterea semnificativă a numărului de vireozi respiratorii, cu
coinfecțiile de tip gripă-Covid (Flurona) și a formelor cronice de tip long COVID. Deși testarea în
scop de diagnostică a prezentei Sars-CoV-2 se face cu ajutorul unor kituri comerciale disponibile,
identificarea mutațiilor cu potențial periculos din punct de vedere clinic sau a hibridizrilor virali se poate
face exclusiv prin secvențiere, analiză recomandată la nivel european și mondial. Având în vedere
evoluția rapidă a Sars-CoV-2, a coexistenței sale cu alte virusuri gripale și posibilitatea transferului
de gene către și de la acestea, apare necesitatea derulării științei unor studii avansate în contextul
actual al pandemiei SARS-CoV-2 pentru secvențierea genomului SARS-CoV-2, cercetării variantelor
virusului circulante pe teritoriul României și a actualizării de baze de date genomice Sars-CoV-2;
În conformitate cu prevederile Legii Educației Naționale nr. 1/2011, cu modificările și completările
ulterioare și în baza art. 53 din Carta Universității „Ștefan cel Mare” din Suceava Consiliul de
Administrație al USV hotărâte:

Art 1. Se aprobă, în conformitate cu prevederile art. 2, alin (3), lit. g) din Ordinul Ministrului
Educației 6451/22.12.2022, depunerea Proiectului pentru monitorizarea și testarea variantelor
virusului SARS-CoV-2 pe teritoriul României în valoare de 345.000 lei în vederea obținerii de
finanțare din fondul pentru finanțarea situațiilor speciale, potrivit notei de fundamentare anexate.

Art. 2. Serviciul Secretariat și Biroul de Management Programe și Proiecte vor duce la îndeplinire
dispozițiile prezentei hotărâri.

Președintele Consiliului de Administrație,
Rector,
Prof.univ.dr ing. Valentin POAPA

Vizat,
odie Oana Georgeta BOICU POSAŞTIUC

V.P./AN.

Universitatea „Ștefan cel Mare” Suceava, Str. Universității nr. 13, 720 229 Suceava, România
Tel: +40 230 520 081, Fax: +40 230 520 080, Web: www.usv.ro
Notă de fundamentare pentru finanțarea din Fondul pentru Situații Speciale (FSS) a activităților de monitorizare și testare a variantelor virusului SARS-CoV-2 pe teritoriul României

Solicitarea prezentă vizează o situație specială generată de răspândirea a noi tulpini ale virusului SARS-CoV-2 cu potențial infecțios crescut pe teritoriul României, în paralel cu creșterea semnificativă a numărului de viroze respiratorii, cu coinfectiile de tip gripa-Covid (Flurona) și a formelor cronice de tip long COVID. Desi testarea în scop de diagnostic a prezentei Sars-CoV-2 se face cu ajutorul unor kituri comerciale disponibile, identificarea mutațiilor cu potential periculos din punct de vedere clinic sau a hibrizilor virali se poate face exclusiv prin secvențiere, analiză recomandată la nivel european și mondial. Având în vedere evolutia rapida a Sars-CoV-2, a coexistentei sale cu alte virusiuri gripale și posibilitatea transferului de gene catre si de la acestea, apare necesitatea derulării urgente a unor studii avansate în contextul actual al pandemiei SARS-CoV-2 pentru secvențierea genomului SARS-CoV-2, cercetării variantelor virusului circulante pe teritoriul României și a actualizării de baze de date genomice Sars-CoV-2, activitățile descrise în continuare se constituie ca situație specială care se regăsește în Ordinul Ministerului Educației nr. 6451/2022, articolul 2, alin. (3), litera (g), după cum urmează: asigurarea în timpul exercițiului financiar a finanțării acelor cheltuieli cu caracter neprevăzut și de urgență, care nu au fost cuprinse în bugetul inițial.

La nivel național, USV a fost printre primele instituții care au realizat secvențierea Sars-CoV-2 și printre primele care au identificat tulpini de interes pe teritoriul României. USV a fost instituția coordonatoare a singurului proiect câștigat în cadrul competiției naționale PN-III-P2-2.1 Soluții 2020 privind Secvențierea genomului SARS-CoV-2 și analiza filogenetică a tulpinilor circulante în România, implementat în perioada iunie 2020 – decembrie 2021. În perioada 2020-2021, în cadrul laboratoarelor USV s-au realizat peste 1000 de analize de secvențiere genomică asupra virusului SARS-CoV-2, s-au indexat peste 600 de secvențe în principala bază de date SARS-CoV-2 la nivel mondial, GISAID, și au fost generate peste 100 de biletine curente de analiză către Centrul Național de Supraveghere și Control a Bolilor Transmisibile din România. Prin fondurile pentru situații speciale din anii 2021 și 2022, s-au secvențiat un număr suplimentar de 200 de probe, folosind două tehnologii diferite, în paralel cu confirmarea variantei virale Delta prin tehnici de PCR.
La finalul anului 2021, USV a realizat primele secvenţieri ale genomului virusului SARS-CoV-2 din România pe baza unei noi tehnologii, de generaţia a 3-a, dezvoltată la Universitatea Oxford (UK) şi la spin-off-ul asociat Oxford Nanopore Technologies. Tehnologia Nanopore prezintă o simplificare a procesului de secvenţiere, datorită posibilităţii de a secvenţia molecule lungi de ADN sau ARN. Implementarea tehnicii in laboratoarele USV a condus la obtinerea unui pret de cost mult mai mic, comparativ cu tehnologiile de generaţia a 2-a folosite în prezent în România. Fолосind aceeași tehnologie, s-a putut extinde expertiza de analiza a agentilor patogeni din probe de mediu, realizandu-se secventierea, în paralel, din aceleasi probe, atat a ARN viral, cat si a ADN bacterian, cu relevanta in identificarea unor posibile epidemicii sau a unor factori de importanta clinica, precum rezistenta bacteriana la antibiotice.

Tot pe parcursul ultimilor doi ani, pentru sustenabilizarea activitatilor de secvenţiere a SARS-CoV-2, prin fondurile FSS accesate, s-a reusit extenderea expertizei resursei umane, fiind instruit personal în tehnici de biologie moleculara si secventiere a Sars-CoV-2. Tehnicile in care s-a realizat instruirea au fost tehnica de secventiere pe platforma cu detectie de ioni de H, Ion Torrent si platforma cu translocare ADN prin nanopori, Oxford Nanopore Technologies, in paralel cu tehnica PCR si Real Time PCR, pe echipamente standard, cu capacitate de 96 de probe, dar si mini PCR, cu capacitate de 8 probe. Pentru a putea face uz de capabilitatile personalului, au fost de asemenea extinse capacitiile de calcul si de stocare in vederea realizarii analizelor bioinformatice intr-un timp redus. In acelasi timp, s-a realizat si consolidarea resurselor pentru asigurarea biosecuritatii in laborator.

Astfel, in prezent, laboratorul de biologie moleculara si metagenomica are implementate si testate protoocoale diverse de identificare si caracterizare genetica a agentilor patogeni virali si bacterieni, putand efectua rapid analize asupra factorilor causatori de epidemicii. In contextul situației speciale generate de răspândirea pe teritoriul României a noi tulbunii ale virusului SARS-CoV-2 cu potențial infecțios crescut, si numeroasele cazuri de coinfectie cu virusuri gripale de tip influenza, vă solicităm susținerea activităților de monitorizare și testare a variantelor virusului SARS-CoV-2 circulante în România, desfășurate în laboratoarele USV, în colaborare cu Spitalul Județean de Urgență „Sf Ioan cel Nou” din Suceava și cu parteneri de pe teritoriul României. Aceste motive neprevăzute și de urgență sunt prezentate și în Hotărârea Consiliului de Administrație în justificarea susținerii acestei solicitări. Subliniem totodată în susținerea acestui demers și faptul că regiunea istorică a Moldovei și Bucovinei nu dispune de un centru de secvențiere genomică a virusului SARS-CoV-2 finanțat din cadrul Ministerului Sănătății, iar acest demers reprezintă și o implicaare a USV în sprijinul regiunii afectate de capacitatea limitată de răspuns la noile situații cu care se confruntă în cadrul pandemiei.
În afara de mutațiile care pot induce rezistența la vaccinare sau la tratamente cu antecorpi, precum R346K, A67V, K417N, N483K, în ultimele luni se manifesta, cu o incidență crescută, coinfectiile Sars-CoV-2 cu Influenza, virusul gripal sezonier, care, la randul sau, sufera mutații cu o frecvența ridicată. Conform studiilor la nivel european și mondial, incidența Flurona atinge 4%, pe baza rapoartelor clinice, insa se considera ca incidența reala este mult mai mare. Astfel de coinfectii au un grad crescut de periculozitate pentru pacienți, aparand necesitatea unor tratamente mai complexe, precum si vaccinarea dubla. Totodata, incidența unor forme cronice, precum long COVID sau a reinfecțiilor, poate sa fie influențata de persistenta virusurilor in mediul. Spre exemplu, contaminarea fecală cu SARS-CoV-2 este proeminentă în aplele uzate si studiile au indicat faptul ca mai mult pacienți cu COVID-19 au suferit de simptome precum diareea, sistemul digestiv fiind o cale potențială de raspandire si infecție. S-a sugerat că virusurile se pot replica în tractul gastrointestinal uman, aproximativ 2-10% cazuri confirmate de COVID-19 au fost asociate cu diaree și multe studii au raportat detectarea ARN-ului SARS-CoV-2 în probele de scaun ale pacienților infectați, fără a mai fi prezentă în probe respiratorii. Concenatrațiile de ARN viral în materia fecală umană pot fi de până la 10^8 copii per gram de fecale, și în probele de urină ale pacienților infectați, 10^8 până la 10^9 copii de ARN/microlitru. Totodata, formele long COVID, cu impact major asupra sanatatii pacientilor si a cheltuielilor in sistemul medical, conform studiilor, par a fi asociate cu anumite variante virale si mutatii, acestea putand fi identificate aproape exclusiv prin seceventiere.

Pe parcursul anului 2023, se intenționează, să se achiziționeze noi kituri de seceventiere, care să permită identificarea eficientă a tulburărilor de interes, atât de Sars-CoV-2 cat și de Influenza, precum și caracterizarea lor timpurie, prin tehnologia Ion Torrent și prin tehnologia Oxford Nanopore. Aceste kituri includ reactivii necesari pentru a permite detecția tuturor mutațiilor recent dezvoltate de virusuri, rezultate ce vor fi incluse in baze de date publice europene si mondiale.

De asemenea, se vor achiziționa reactivi specifi pentru detecția anumitor variante virale și caracterizarea probelor, de exemplu stabilirea titrului viral (încârcăturii virale), pentru eficientizarea timpilor de procesare a probelor. În paralel cu astfel de analize, se vor achiziționa reactivi si consumabile care sa extindca capacitatea de identificare a agentilor patogeni, atât in diferite probe clinice, cat si de mediu, intrucat persistenta virusurilor pe suprafețe si in sol sau apa duce la menținerea riscului de infectie in anumite zone, chiar si sub adoptarea unor masuri epidemiologice de catre populație.

De asemenea, din fondurile solicitate se vor efectua o serie de consolidari, în principal a reactivilor și consumabilor necesare, cât și a capabilităților personalului implicat. În primele
etape, condiționarea și procesarea probelor presupune manipularea și stocarea acestora în condiții de temperatură scăzute, la -80 grade Celsius, precum și evitarea contaminării lor. În acest sens, trebuie asigurate condiții steriele și lipsite de enzime ce pot degrada probele, prin folosirea de mijloace de pipetare (pipete automate și vârfuri steriele, fără RNA-ze și DNA-ze) și recipiente speciale, libere de enzime și impurități, care să nu interfereze cu analizele ulterioare (microtuburi). În paralel, trebuie asigurate echipamentele de protecție pentru personal, pentru prevenirea contaminării probelor și a mediului de lucru. De asemenea, având în vedere evoluția deosebit de rapidă a virusului, este necesară disponibilitatea imediată a informației cu privire la tulpinile identificate și posibilele mutații specifice. Ca urmare, după secvențierea propriu-zisă, etapa de analiză bioinformatică este crucială, pentru a oferi rezultate precise și rapide. De aceea, se doresc instruirea unui număr suplimentar de personal, a căror sarcini să fie dedicate analizei bioinformatici post-secvențiere, astfel încât rezultatele finale să fie trimise în timp util către bazele de date și instituțiile relevante managementului pandemiei. Astfel, vor fi efectuate sesiuni de training în analiză bioinformatică pentru identificarea concurenta a agentilor patogeni de tip Sars-CoV-2 și Influenza, pentru persoane angajate în cadrul laboratoarelor USV.

Rezultatele generate vor da posibilitatea ulterioară de analiză și corelare cu date biochimice, clinice și demografice, constituind resurse pentru autoritățile cu competențe epidemiologice dar și pentru instituția solicitanta și pentru partenerii din sistemul de sanatate.

Astfel, se justifică resursele solicitate, care vor contribui la realizarea cu succes a obiectivelor legate de detecția și caracterizarea Sars-CoV-2, dar și a altor potențiali patogeni, cu implicații epidemiologice, metodologice, medicale, la nivel regional, național și, posibil, și internațional.

În tabelul de mai jos sunt prezentate cheltuielile necesare pentru a susține această activitate, cheltuieli care vizează achiziționarea de reactivi și consumabile specifice secvențierii, tehnică medicală și accesori pentru instruire tehnică de biologie moleculară – PCR, cheltuieli cu transportul probelor analizate – transport specializat la temperatură scăzută, în condiții de biosiguranță și, implicit, cheltuieli pentru instruirea suplimentară a resursei umane.
<table>
<thead>
<tr>
<th>Nr. Crt.</th>
<th>Tipul de cheltuieli</th>
<th>Suma [lei]</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>Cheltuieli consumabile reactivi secvențiere generația a 2-a</td>
<td>130.000</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>Cheltuieli consumabile reactivi secvențiere generația a 3-a</td>
<td>75.000</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>Cheltuieli consumabile procesare și testare adiționala</td>
<td>45.000</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>Cheltuieli consumabile recoltare și conditionare probe biologice clinice și de mediu</td>
<td>25.000</td>
</tr>
<tr>
<td>5</td>
<td>Cheltuieli consumabile măsuri suplimentare de biosiguranță în laborator</td>
<td>10.000</td>
</tr>
<tr>
<td>6</td>
<td>Cheltuieli transport probe testare în condiții de biosiguranță și la temperatură scăzută</td>
<td>10.000</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>Cheltuieli instruire tehnic de avansate de bioinformatică</td>
<td>20.000</td>
</tr>
<tr>
<td>9</td>
<td>Cheltuieli administrative</td>
<td>30.000</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>TOTAL</td>
<td>345.000</td>
</tr>
</tbody>
</table>