

InnoMuNiCH

„BioM: Große Wirkung durch niedermolekulare Verbindungen bei entzündlichen Erkrankungen – Teilprojekt B“

Abschlussbericht - Kurzdarstellung

Förderkennzeichen: **03INT607AB**

Ausführende Stelle: **quattro research GmbH**

Berichtszeitraum: **01.08.2019 – 31.07.2022**

Autor: **Dr. Bernhard Schirm**

Datum: **29.01.2023**

Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor

Inhalt

| | | |
|-------|---|---|
| I. | Kurzdarstellung | 3 |
| I.1 | Aufgabenstellung..... | 3 |
| I.2 | Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde | 3 |
| I.3 | Planung und Ablauf des Vorhabens | 3 |
| I.3.1 | Genome Information Data Repository (GIDP)..... | 3 |
| I.3.2 | Sequence Analysis API (SAAP) | 3 |
| I.3.3 | Expression Result Database (ERD)..... | 4 |
| I.3.4 | Transkriptomanalyse | 4 |
| I.4 | Wissenschaftlicher/technischer Stand, an den angeknüpft wurde | 4 |
| I.5 | Zusammenarbeit mit anderen Stellen..... | 4 |

I. Kurzdarstellung

I.1 Aufgabenstellung

Innerhalb des Projekts InnoMuNiCH wurde die molekulare Wirkung von kleinen Molekülen auf die Funktion von Th1- und Th17-Zellen bei Autoimmun- und chronischen Entzündungskrankheiten untersucht.

Die hierbei gewonnenen Erkenntnisse sollen zur Identifizierung pharmakologisch relevanter Biomarker herangezogen werden. Diese Biomarker ermöglichen es, Patienten zu identifizieren, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit auf eine Therapie mit neuen Therapeutika ansprechen.

quattro research hat sich innerhalb von InnoMuNiCH mit der Bereitstellung von Softwaresystemen zur Verwaltung von chemischen Substanzen und experimentellen Daten sowie deren Auswertung befasst.

I.2 Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Die quattro research GmbH hat sich seit ihrer Gründung im Jahr 2004 auf das Datenmanagement von Forschungsdaten spezialisiert. quattro research implementiert unter anderem Datenmanagementlösungen für globale Pharmaunternehmen. Daneben bietet quattro research seinen Kunden Softwarepakete zur Verwaltung von chemischen und biologischen Inventaren und zur Dokumentation an.

Basierend auf diesen Erfahrungen bringt das interdisziplinäre Team, bestehend aus Naturwissenschaftlern der Fachbereiche Biologie, Chemie und Bioinformatik, das nötige Fachwissen mit, um die im Projektplan definierten Arbeitspakete erfolgreich implementieren zu können.

I.3 Planung und Ablauf des Vorhabens

Um einen sicheren Datenaustausch der Projektpartner zu gewährleisten, wurde zu Beginn des Projekts eine cloud-basierte Dokumentenaustauschplattform etabliert. In dieser werden alle Projektdaten verschlüsselt gespeichert.

Im Rahmen des Work Package (WP1) wurde eine Expression Profiling Plattform aufgebaut und im weiteren Verlauf des Projekts um zusätzliche Funktionalitäten erweitert.

Die Expression Profiling Plattform besteht aus 3 Modulen:

- Genome Information Data Repository
- Sequence Analysis API
- Expression Result Database

I.3.1 Genome Information Data Repository (GIDP)

Basis des GIDP ist ein lokaler Ensembl-Mirror mit einer zugehörigen REST API. Zusätzlich wurden Referenzsequenzen aus Swissprot-Mirror integriert.

Der Zugriff auf GIDP erfolgt über ein REST-API. Dieses API erlaubt Suchen nach Metadaten, wie zum Beispiel Gennamen oder Accession-IDs sowie Sequenzsuchen (BLASTP/N). Daneben kann auch direkt über Swagger (swagger.io) auf die Funktionalität zugegriffen werden.

I.3.2 Sequence Analysis API (SAAP)

Die Analyse der RNAseq und smallRNA Sequenzierungen aus WP2 kann mit diversen bioinformatischen Tools durchgeführt werden, z.B. DGEclust, DEXSeq. Neben den genannten Tools, wurden auch BLAST und diverse andere Sequenzanalyse-Tools in einen Applikation Server integriert. Alle Tools stehen dabei über eine REST-API oder Swagger zur Verfügung.

1.3.3 Expression Result Database (ERD)

Das umfangreichste Arbeitspaket innerhalb von InnoMuNiCH war die Implementierung einer Softwarelösung (ERD) zur Verwaltung von Molekülen und Daten.

Unter anderem bietet ERD folgende Funktionalitäten:

- Registrierung und Verwaltung von
 - Chemische Strukturen
 - RNA-Sequenzen
 - Zelllinien, z.B. PBMCs
- Entitätenspezifische Suchmöglichkeiten, z.B. Substruktur- und Ähnlichkeitssuchen für chemische Moleküle, BLAST für RNA, Metadatensuchen für Zelllinien
- Verwaltung der Genealogie zwischen Entitäten, z.B. Zelllinie - chemisches Molekül – exprimierte RNA
- Anlegen und Auswertung von Experimenten und Ergebnissen aus Expression-Analyse und Assays
- Anwenderspezifische Reports & Export von Ergebnisdatensätzen
- Grafische Visualisierung von Datensätzen

Auf die Funktionalität der ERD kann über eine Web-Anwendung zugegriffen werden. Zusätzlich steht ein REST-API zur Verfügung. Bei einem Projektpartner wurde eine eigenständige Instanz der ERD installiert und konfiguriert, in der alle im Rahmen des Projekts untersuchten Moleküle und Zellen sowie die erhobenen experimentellen Daten gespeichert wurden.

1.3.4 Transkriptomanalyse

Aufgrund von Corona haben sich einige Arbeitspakete der Projektpartner verschoben, so dass die Transkriptomanalysen erst ab Herbst 2022 durchgeführt wurden. Da dies nach dem Projektende für quattro research lag, war quattro research an diesen Analysen nicht mehr beteiligt.

Als Vorarbeit zu den geplanten Auswertungen wurden jedoch zusätzliche Softwaremodule zur Verfügung gestellt.

1.4 Wissenschaftlicher/technischer Stand, an den angeknüpft wurde

quattro research arbeitet mit mehreren globalen Pharmafirmen in Projekten zusammen, bei denen ähnliche Fragestellungen wie in InnoMuNiCH untersucht werden. Die hieraus gewonnenen Kenntnisse über den Stand der Technik und Wissenschaft wurden direkt in das vorliegende Projekt eingebracht.

1.5 Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Das Projekt wurde in enger Zusammenarbeit mit den Projektpartnern Daiichi Sankyo, Immunic AG und der University of Kyoto (Prof. Hirota) durchgeführt. Immunic stellte hierbei neuartige niedermolekulare Substanzen zur Verfügung. Die University of Kyoto und Immunic führten mit diesen Molekülen in-Vitro und in-Vivo pharmakologische Experimente durch. Daiichi Sankyo nutzte die Moleküle in MoA (Mode of Action) und in-Vivo Experimenten. Daneben erstellten sie ein Sicherheitsprofil der untersuchten Moleküle.

InnoMuNiCH

*„BioM: Große Wirkung durch niedermolekulare Verbindungen
bei entzündlichen Erkrankungen – Teilprojekt B“*

Abschlussbericht

Förderkennzeichen: **03INT607AB**

Ausführende Stelle: **quattro research GmbH**

Berichtszeitraum: **01.08.2019 – 31.07.2022**

Autor: **Dr. Bernhard Schirm**

Datum: **29.01.2023**

Inhalt

| | | |
|--------|--|---|
| II. | Eingehende Darstellung..... | 3 |
| II.1 | Zielsetzung | 3 |
| II.2 | Wissenschaftliche und technische Ergebnisse | 3 |
| II.2.1 | Genome Information Data Repository (GIDP)..... | 3 |
| II.2.2 | Sequence Analysis API (SAAP) | 4 |
| II.2.3 | Expression Result Database (ERD)..... | 4 |
| II.2.4 | Transkriptomanalyse | 6 |
| II.3 | Zusammenfassung..... | 6 |
| II.4 | Voraussichtlicher Nutzen, Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans..... | 7 |
| II.5 | Wichtigste Positionen zum zahlenmäßigen Nachweis | 7 |
| II.6 | Während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Teilvorhabens bei anderen Stellen..... | 8 |
| II.7 | Notwendigkeit and Angemessenheit der geleisteten Arbeit und Förderung | 8 |
| II.8 | Erfolgte Veröffentlichungen des Ergebnisses | 8 |
| II.9 | Technisches Glossar..... | 9 |

II. Eingehende Darstellung

II.1 Zielsetzung

Das Projekt InnoMuNiCH zielt darauf ab, die Wirkung kleiner Molekülverbindungen auf den Zellstoffwechsel zu untersuchen und ihre Auswirkungen auf die Entwicklung von T-Helferzellen und die entsprechende Regulierung relevanter Zytokine zu erforschen. Die Partner untersuchen daneben die Rolle dieser Zellen im Zusammenhang mit relevanten Autoimmun- und chronischen Entzündungskrankheiten.

Innerhalb dieses Projekts wird die molekulare Wirkung von therapeutischen niedermolekularen Substanzen auf die Funktion von Th1- und Th17-Zellen bei Autoimmun- und chronischen Entzündungskrankheiten analysiert und versucht diese zu verstehen.

Das Projekt beabsichtigt, diese Erkenntnisse auf die Identifizierung pharmakologisch relevanter, entzündungsassoziierter Biomarker zu übertragen. Die Ergebnisse könnten so zu einer neuen therapeutischen Behandlung von medizinisch unterversorgten Krankheiten und zu qualifizierten potenziellen Biomarkern zur Identifizierung von Patienten mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit, auf eine Therapie mit solchen neuen Therapeutika anzusprechen, führen.

II.2 Wissenschaftliche und technische Ergebnisse

Um einen sicheren Datenaustausch der Projektpartner zu gewährleisten, wurde zu Beginn des Projekts eine Nextcloud-Instanz aufgesetzt (nextcloud.com). In dieser werden alle Projektdaten verschlüsselt gespeichert. Der Zugang wird über eine 2FA-Authentifizierung abgesichert.

Im Rahmen des Work Package (WP1) wurde eine Expression Profiling Plattform aufgebaut und im weiteren Verlauf des Projekts um zusätzliche Funktionalitäten erweitert.

Die Expression Profiling Plattform besteht aus 3 Modulen:

- Genome Information Data Repository
- Sequence Analysis API
- Expression Result Database

II.2.1 Genome Information Data Repository (GIDP)

Basis des GIDP ist ein lokaler Ensembl-Mirror. Mit Hilfe von neu entwickelten Skripten werden die Human- und Maus-Daten automatisiert von Ensembl (www.ensembl.org) importiert und aufbereitet. Die Sequenzen liegen dabei in BLAST-Datenbanken vor, die Metadaten wie z.B. Gensymbole, Genregionen etc., werden in einer relationalen Datenbank gespeichert.

Um den Zugriff auf Referenzsequenzen zu ermöglichen, wurde GIDP um einen Swissprot-Mirror (www.uniprot.org) erweitert. Dieser beinhaltet alle Sequenzen der Spezies Human und Maus. Weitere Spezies können problemlos hinzugefügt werden.

Neben öffentlich zugänglichen Sequenzen und Metadaten, kann GIDP auch interne, proprietäre Informationen beinhalten. Diese werden z.B. über ERD hochgeladen (siehe Kapitel II 2.3)

Der Zugriff auf GIDP erfolgt über ein REST-API. Dieses API erlaubt Suchen nach Metadaten, wie zum Beispiel Gennamen oder Accession-IDs sowie Sequenzsuchen (BLASTP/N). Daneben kann auch direkt über Swagger (swagger.io) auf die Funktionalität zugegriffen werden.

II.2.2 Sequence Analysis API (SAAP)

Die Analyse der RNAseq und smallRNA Sequenzierungen aus WP2 kann mit diversen bioinformatischen Tools durchgeführt werden, z.B. DGEclust, DEXSeq. Um den Zugriff auf diese Tools zu standardisieren und diese einfach programmatisch zugänglich zu machen, wurde SAAP entwickelt. Neben den genannten Tools, wurden auch BLAST und diverse andere Sequenzanalyse-Tools integriert. Alle Tools wurden mit Python-Wrappern versehen und stehen als Microservices über eine REST-API oder Swagger zur Verfügung. Die Microservices werden in einem Kubernetes-Cluster gehostet (kubernetes.io).

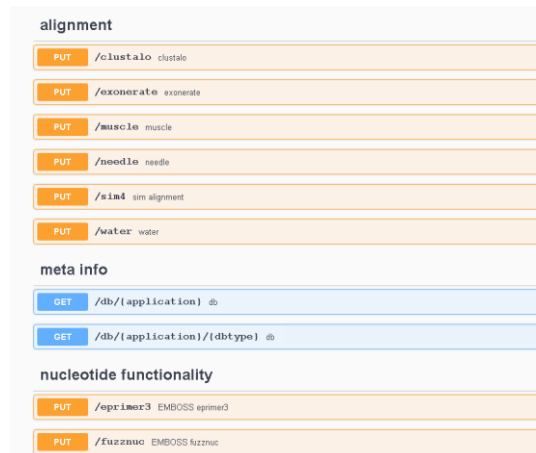


Abbildung 1: Ausschnitt der SAAP Swagger Seite

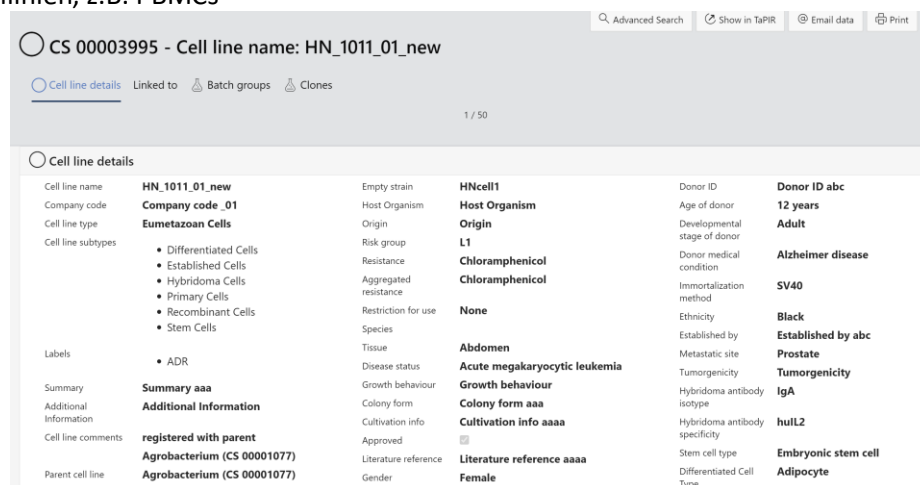
Durch den modularen Aufbau kann SAAP einfach um eigene Auswertetools erweitert werden.

II.2.3 Expression Result Database (ERD)

Das umfangreichste Arbeitspaket innerhalb von InnoMuNiCH war die Implementierung einer Softwarelösung zur Verwaltung von Molekülen und Daten. Diese neu entwickelte Lösung wird im Folgenden als Expression Result Database (ERD) bezeichnet.

Unter anderem bietet ERD folgende Funktionalitäten:

- Registrierung und Verwaltung von
 - Chemische Strukturen
 - RNA-Sequenzen
 - Zelllinien, z.B. PBMCs



The screenshot shows a detailed data sheet for a cell line in the ERD. The cell line name is HN_1011_01_new. The data is organized into several columns and rows, providing comprehensive information about the cell line's characteristics and history.

| Field | Value | Field | Value | Field | Value |
|------------------------|--|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| Cell line name | HN_1011_01_new | Empty strain | HNcell1 | Donor ID | Donor ID abc |
| Company code | Company code_01 | Host Organism | Host Organism | Age of donor | 12 years |
| Cell line type | Eumetazoan Cells | Origin | Origin | Developmental stage of donor | Adult |
| Cell line subtypes | <ul style="list-style-type: none"> • Differentiated Cells • Established Cells • Hybridoma Cells • Primary Cells • Recombinant Cells • Stem Cells | Risk group | L1 | Donor medical condition | Alzheimer disease |
| Labels | <ul style="list-style-type: none"> • ADR | Resistance | Chloramphenicol | Immortalization method | SV40 |
| Summary | Summary aaa | Aggregated resistance | Chloramphenicol | Ethnicity | Black |
| Additional Information | Additional Information | Restriction for use | None | Established by | Established by abc |
| Cell line comments | <ul style="list-style-type: none"> registered with parent Agrobacterium (CS 00001077) Parent cell line Agrobacterium (CS 00001077) | Species | Abdomen | Metastatic site | Prostate |
| | | Tissue | Acute megakaryocytic leukemia | Tumorigenicity | Tumorigenicity |
| | | Disease status | Growth behaviour | Hybridoma antibody isotype | IgA |
| | | Growth behaviour | Colony form aaa | Hybridoma antibody specificity | huIL2 |
| | | Colony form | Cultivation info aaaa | Stem cell type | Embryonic stem cell |
| | | Cultivation info | Approved | Differentiated Cell Type | Adipocyte |
| | | Approved | Literature reference aaaa | | |
| | | Literature reference | Female | | |
| | | Gender | | | |

Abbildung 2: Datenblatt einer Zelllinie in ERD

- Entitätenspezifische Suchmöglichkeiten, z.B. Substruktur- und Ähnlichkeitssuchen für chemische Moleküle, BLAST für RNA, Metadaten suchen für Zelllinien

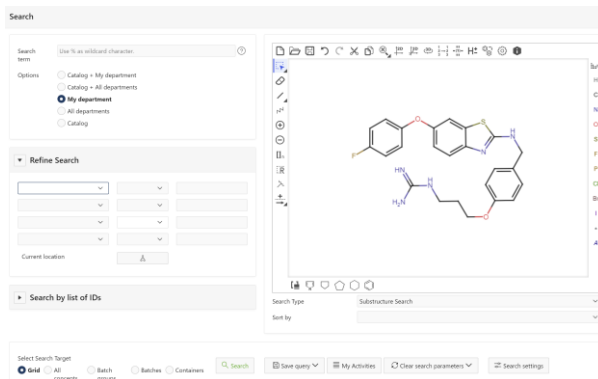


Abbildung 3: Suchdialog in ERD

- Verwaltung der Genealogie zwischen Entitäten, z.B. Zelllinie - chemisches Molekül – exprimierte RNA
- Anlegen und Auswertung von
 - Experimenten

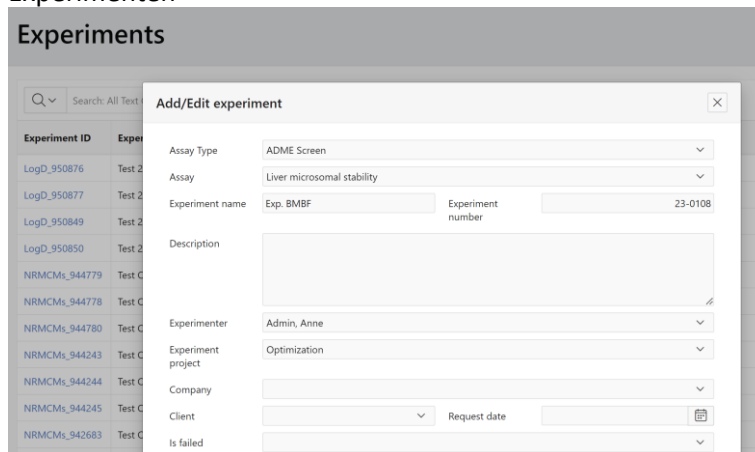


Abbildung 4: Anlegen eines Experiments in ERD

- Ergebnissen aus Expression-Analyse und Assays

| | | ADME Screen | | | | |
|--------------------------|-------------|--|--------------------------|---------------------------------------|-----------------|--|
| Reg. ID | Im... | Liver microsomal stability (Half Life) | FAAH cleavage (Cleavage) | Plasma stability (remaining at Tlast) | Plasma stabilit | |
| <input type="checkbox"/> | MFC00003482 | | 85.00 | 35.00 | 49.00 | |
| <input type="checkbox"/> | MFC00009542 | <chem>CC1=CC=C(C=C1)N</chem> 40.00 | 47.00 | 15.00 | 18.00 | |

Abbildung 5: Pivot-Report von Assay-Resultaten

- Anwenderspezifische Reports
- Grafische Visualisierung von Datensätzen
- Export von Ergebnisdatsätzen

Neben einfachen Messwerten wie z.B. logP, können in ERD auch komplexere Ergebnisse und zugehörige experimentelle Eigenschaften verwaltet werden, wie sie z.B. bei Proliferation- oder Cytokine-Release-Assays anfallen. Die Verwaltung von zeitabhängigen Assay-Ergebnissen wird partiell ebenfalls unterstützt.

Die Speicherung aller Daten innerhalb der ERD erfolgt in einer Oracle 19c Datenbank, der Application Layer wurde in Kotlin/Sprint Boot (spring.io) implementiert. Das User Interface basiert auf Oracle APEX (apex.oracle.com).

Zusätzlich steht ein REST-API zur Verfügung, das es erlaubt, Ergebnisse und Experiment programmatisch zu importieren und Reports zu generieren.

Bei einem Projektpartner wurde eine eigenständige Instanz der ERD installiert und konfiguriert, in der alle im Rahmen des Projekts untersuchten Moleküle registriert wurden. Alle Daten, Moleküle und Zellen, die im Rahmen der Work Packages 2&3 untersucht bzw. erzeugt wurden, konnten in der ERD gespeichert werden.

II.2.4 Transkriptomanalyse

Aufgrund von Corona haben sich einige Arbeitspakete der Projektpartner verschoben, so dass die Transkriptomanalysen erst ab Herbst 2022 durchgeführt wurden. Da dies nach dem Projektende für quattro research lag, war quattro research an diesen Analysen nicht mehr beteiligt.

Als Vorarbeit zu den geplanten Auswertungen wurden jedoch die entsprechenden Softwaremodule erweitert und mit den Partnern geteilt:

1. Das Genome Information Data Repository (GIDP) wurde in ERD integriert. Zelllinien und RNA können direkt mit den entsprechenden Genen in GIDP verknüpft werden. BLAST-Suchen in ERD berücksichtigen neben internen Daten auch die Sequenzen des GIDP. JBrowse (jbrowse.org) wurde hierzu als Viewer in ERD integriert.

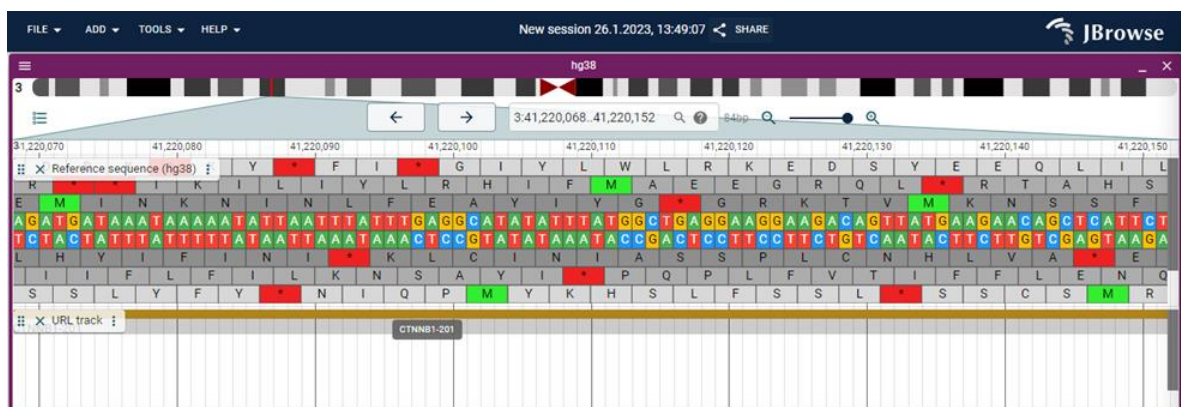


Abbildung 61. Lokalisierung einer RNA aus der ERD auf dem Referenzgenom GRCh38.p14 innerhalb von JBrowse (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000001405.40)

2. Das Sequence Analysis API (SAAP) wurde ebenfalls in die EPD integriert. Auswertemodule in SAAP können direkt auf Daten in der EPD zugreifen.

II.3 Zusammenfassung

Im Rahmen des Gesamtprojekts InnoMuNiCH war quattro research für die Bereitstellung von Systemen zum Datenmanagement und der Datenanalyse zuständig.

Initial wurde den Projektpartnern eine Cloud-Plattform zum sicheren Austausch von Daten und Dokumenten zur Verfügung gestellt. Diese wurde ergänzt durch eine Genom- und Referenzprotein-Datenbank (GIDP) nebst effizienten Abfragemöglichkeiten. Die Plattform beinhaltet neben öffentlich zugänglichen Sequenzen auch proprietäre Sequenzen und erlaubt so einen sicheren Zugang zu Referenzdaten.

Um die Auswertung von RNAseq-Experimenten, Transkriptions- und anderen bioinformatischen Analysen zu ermöglichen, wurde eine Sequenzanalyse-Plattform (SAAP) implementiert. Neben Auswertentools aus der wissenschaftlichen Community, kann diese auch einfach um interne Tools der Partner erweitert werden.

Die Web-Anwendung ERD wurde im Rahmen des Projekts entwickelt, um den Wissenschaftlern der Partner eine Möglichkeit zur effizienten Verwaltung aller untersuchten Zellen, chemischen Moleküle und RNAs zu erlauben. In der graphischen Benutzeroberfläche dieser Anwendung können molekulare Entitäten verwaltet sowie experimentelle Daten erfasst und ausgewertet werden. Die Integration mit GIDP erlaubt dabei einen Abgleich mit Referenzdaten, z.B. das Mapping von RNA auf einem Genom. Die Sequenzanalyse-Tools aus SAAP wurden ebenfalls in ERD integriert. Ergebnisse von SAAP-Analysen können direkt in die ERD übernommen werden.

Die ERD wurde beim Projektpartner Immunic installiert und wird dort zur Speicherung aller Moleküle, Zellen und Daten des Gesamtprojekts im täglichen Betrieb genutzt.

Die geplante Transkriptomanalyse wurde aufgrund von Corona auf nach das Projektende für quattro research verschoben. Die Bereitstellung der neu entwickelten Module für die Partner, erlaubt diesen jedoch die Auswertung selbst durchzuführen.

II.4 Voraussichtlicher Nutzen, Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Nach Abschluss des Teilprojekts im August 2022 hat quattro research begonnen, große Teile der ERD-Funktionalität in ein eigenständiges Programm auszulagern. Dies betrifft vor allem die Verwaltung und Auswertung von Assays und Experimenten. Die neue Software wird als eigenständiges Modul quattro/BA (BA: BioAssay) angeboten werden. Bereits seit Oktober 2022 läuft eine Pilotstudie mit einem globalen Pharmaunternehmen, das quattro/BA einsetzen möchte.

Innerhalb von InnoMuNiCH wurden Funktionalitäten zur Registrierung von Zellen implementiert. Vor allem die Erkenntnisse über benötigte Metadaten zur korrekten Beschreibung einer Zelllinie, werden direkt in die Weiterentwicklung des vorhandenen Produkts quattro/CM (CM: Compound Management) einfließen.

Hier ist ein Release einer erweiterten Version von quattro/CM für 2023 geplant. Mit einem US-amerikanischen Pharmaunternehmen werden bereits Verhandlungen über einen Piloten mit dieser Version von quattro/CM geführt.

Sowohl die Referenzsequenz-Datenbank (GIDP) als auch SAAP werden nicht als gesonderte Produkte angeboten werden. Die bei der Entwicklung gewonnenen Erkenntnisse sind jedoch sehr wertvoll für Consulting-Projekte, die ein zweites Standbein der quattro research bilden. Aktuell bewirbt sich quattro research für ein Projekt zur Registrierung von RNA-Wirkstoffen und Targets. Hier konnte bereits InnoMuNiCH bereits als Referenz dienen.

II.5 Wichtigste Positionen zum zahlenmäßigen Nachweis

Die Ressourcen wurden im Rahmen des Teilprojekts weitgehend wie im Antrag geplant eingesetzt. Die initiale Implementierung der ERD wurde in Absprache mit dem Projektträger von 2019 nach 2020 verschoben. Die Ressourcen, die ursprünglich für die abschließende Transkriptionsanalyse eingeplant waren, wurden für zusätzliche Auswertalgorithmen in SAAP und Verbesserungen in ERD eingesetzt.

Die geplanten Reisekosten wurden aufgrund von Corona nicht in Anspruch genommen. Alle Projekttreffen wurden virtuell durchgeführt.

II.6 Während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Teilvorhabens bei anderen Stellen

Während der Projektlaufzeit wurden seitens Konkurrenzfirmen oder Forschungsorganisationen keine Software-Produkte oder Dienstleistungen neu angeboten, die mit den Arbeitsinhalten von quattro research innerhalb von InnoMuNiCH überlappen.

II.7 Notwendigkeit and Angemessenheit der geleisteten Arbeit und Förderung

Aus verschiedenen Experteneinschätzungen ist bekannt, dass einerseits die Erfolgswahrscheinlichkeit bei frühen Drug-Discovery-Projekten bei etwa 10-15 % liegt, um am Ende ein zugelassenes Arzneimittel zu erhalten. Andererseits ist es für die meisten Biotech-Unternehmen unmöglich, die vollständige Finanzierung dieser Projekte ohne externe Unterstützung sicherzustellen. Insbesondere die deutsch-japanische Zusammenarbeit, wie sie in diesem Antrag durchgeführt wird, wäre ohne zusätzliche finanzielle Unterstützung nicht durchführbar gewesen.

Die dritte Tatsache ist wiederum die Exzellenz der Wissenschaft - nur internationale Spitzenforschung, die durch solche Zuschüsse unterstützt und begleitet wird, hat die Qualität und Dauerhaftigkeit, um am Ende der Projektlaufzeit erfolgreich zu sein.

Die Integration der quattro research in das Projekt InnoMuNiCH erlaubt den Projektpartnern den Zugriff auf Datenmanagement- und bioinformatisches Knowhow sowie auf Softwareentwicklungsressourcen in einem Umfang, der ansonsten aus wirtschaftlichen Gründen nicht möglich wäre. Dies trägt maßgeblich zum Erfolg des Projekts bei.

quattro research führt keine eigene pharmazeutische Forschung durch. Daher ist sie auf Forschungsprojekte, wie InnoMuNiCH angewiesen, um Zugriff auf exklusive Forschungsmethoden und Ergebnisse, neuartige Materialien und Trends zu erhalten. Die hierbei erhaltenen Erkenntnisse erlauben es, die Produkte und Dienstleistungen der quattro research so anzupassen, dass sie langfristig finanziell erfolgreich auf dem Markt agieren bzw. neue Marktsegmente erschließen kann.

II.8 Erfolgte Veröffentlichungen des Ergebnisses

Im Berichtszeitraum erfolgten keine Veröffentlichungen zu den Ergebnissen der Teilprojekte seitens quattro research.

II.9 Technisches Glossar

| Name | Beschreibung (zitiert aus https://de.wikipedia.org/) | Link |
|-------------|---|---|
| APEX | Oracle APEX ist eine Enterprise-Low-Code-Entwicklungsplattform der Oracle Corporation, die zum Entwickeln und Bereitstellen von Webanwendungen auf Oracle-Datenbanken verwendet wird. | https://apex.oracle.com/ |
| Ensembl | Ensembl ist ein 1999 gestartetes bioinformatisches Forschungsprojekt, das darauf abzielt „Software zu entwickeln, die automatisch Vermerke zum eukaryotischen Genom anlegt und pflegt | https://www.ensembl.org/ |
| Kubernetes | Kubernetes ist ein von Google entwickeltes Open-Source-System zur Verwaltung von Container-Anwendungen. | https://kubernetes.io/ |
| Next Cloud | Nextcloud ist eine freie Software für das Speichern von Daten auf einem Server. Auf die Daten kann der Anwender sowohl über eine Weboberfläche als auch mit Client-Applikationen zugreifen. Server und Clients können sich dabei synchronisieren. | https://nextcloud.com/de/ |
| REST API | Representational State Transfer ist ein Paradigma für die Softwarearchitektur von verteilten Systemen, insbesondere für Webservices | https://www.redhat.com/de/topics/api/what-is-a-rest-api |
| Spring Boot | Java Spring Boot (Spring Boot) ist ein Tool, das die vereinfachte Entwicklung von Webanwendungen und Microservices mit dem Spring Framework ermöglicht. | https://spring.io/projects/spring-boot |
| Swagger | Swagger ist eine Sammlung von Open-Source-Werkzeugen, um HTTP-Webservices zu entwerfen, zu erstellen, zu dokumentieren und zu nutzen. Swagger benutzt dazu den Beschreibungsstandard OpenAPI. | https://swagger.io/ |
| SwissProt | UniProt/Swiss-Prot ist die größte bioinformatische Datenbank für Proteine aller Lebewesen und Viren, und enthält Informationen über die Proteinfunktion und -struktur sowie Links zu anderen themenrelevanten Datenbanken. | https://www.uniprot.org/ |