

Doktoranto Karolio Šablauskio ataskaita už  
2022/2023 mokslo metų pirmą pusmetį

- **Disertacijos pavadinimas:** Genetinių pokyčių charakterizavimas naudojant giliojo mokymo neuroninius tinklus (angl. Characterization of genetic changes using deep neural networks)
- **Darbo vadovas:** prof. Audronė Jakaitienė
- **Doktorantūros pradžios ir pabaigos metai:** 2022 – 2026
- **Studijų metai:** 1.

1 lentelė: Doktorantūros studijų planas

Studijų metai	Egzaminai	
	Planas	Įvykdyta
<b>I (2022/2023)</b>	1	0 (egzaminas numatomas 2023-06)
II (2023/2024)	2	0
III (2024/2025)	1	0
IV (2025/2026)	0	0
Iš viso:	4	0

Studijų metai	Dalyvavimas konferencijose				Publikacijos					
	Tarptautinėse		Nacionalinėse		Su citav. rodikliu			Be citav. rodiklio		
	Planas	Įvykdyta	Planas	Įvykdyta	Planas	Įvykdyta	Būklė	Planas	Įvykdyta	Būklė
<b>I (2022/2023)</b>	0	0	0	0	0	0		0	0	
II (2023/2024)	1	0	0	0	0	0		0	0	
III (2024/2025)	1	0	0	0	1	0		0	0	
IV (2025/2026)	1	0	0	0	1	0		0	0	
Iš viso:	3	0	0	0	2	0		0	0	

**2 lentelė: Ataskaitinis studijų pusmetis (2022/2023 I-as pusmetis)**

Egzaminai (2022/2023 I-as pusmetis)		
Planas	Įvykdyta	Būklė
Egzaminų nenumatyta	Egzaminų nenumatyta	Egzaminų nenumatyta

Dalyvavimas konferencijose (2022/2023 I-as pusmetis)		
Planas	Įvykdyta	Būklė
Dalyvavimas konferencijose nenumatytas	Dalyvavimas konferencijose nenumatytas	Dalyvavimas konferencijose nenumatytas

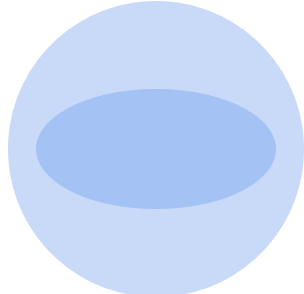
Publikacijos (2022/2023 I-as pusmetis)		
Planas	Įvykdyta	Būklė
Publikacijos nenumatytos	Publikacijos nenumatytos	Publikacijos nenumatytos

**4 lentelė: Mokslinių tyrimų ir disertacijos rengimo etapai**

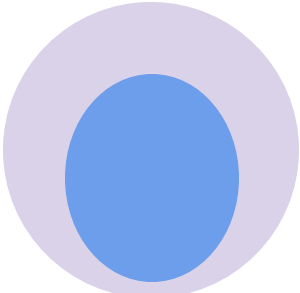
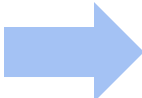
	<b>Darbo pavadinimas</b>	<b>Atlikimo terminai</b>	<b>Pastabos</b>
1	<p>Mokslinių tyrimų disertacijos tema apžvalga ir analizė (Lietuvoje ir užsienyje):</p> <p>1. Mokslinės literatūros apžvalga. Egzistuojančių metodų taikymo naujos kartos sekoskaitos duomenims analizavimas.</p> <p>2. Biomedicininio tyrimo paraiškos rengimas.</p>	<p>2022 m. spalio mėn. – 2023 m. gegužės mėn.</p>	<p>Apžvelgtas naujos kartos sekoskaitos duomenų kodavimas siekiant jiems pritaikyti mašininio mokymo neuroninius tinklus.</p> <p>Atliktas žaliavinių vienos ląstelės sekoskaitos duomenų paruošimas tolimesnei analizei.</p> <p>Pateikta biomedicininio tyrimo paraiška Vilniaus regioniniam bioetikos komitetui.</p>

# **Tyrimo tematika**

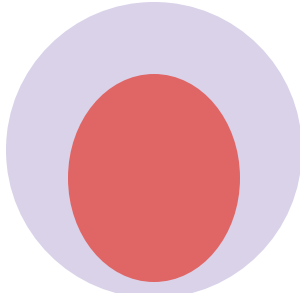
# ACUTE MYELOID LEUKEMIA (AML)



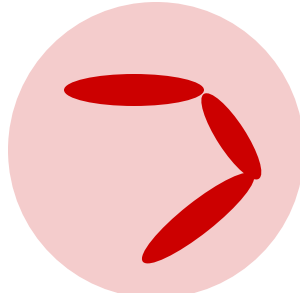
HEMATOPOETIC  
STEM CELL



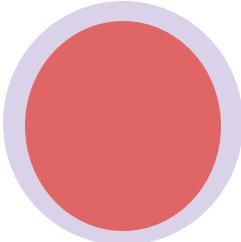
MYELOID STEM  
CELL



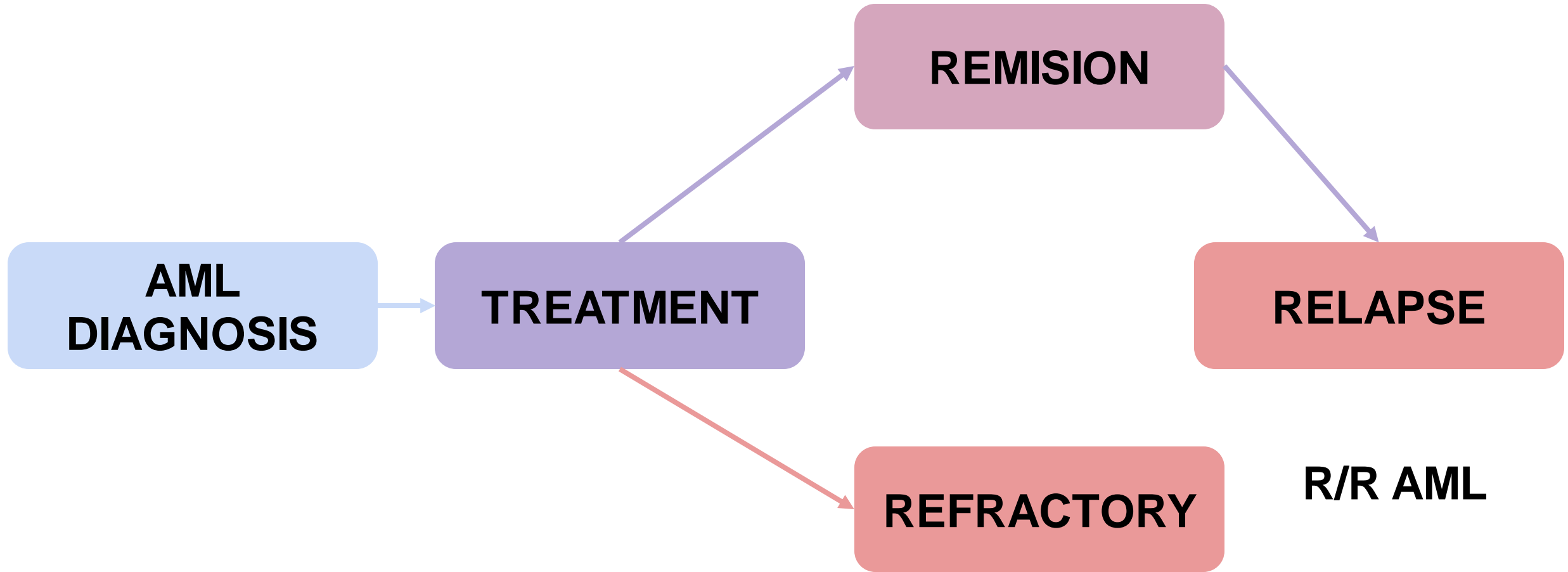
MYELOID BLAST



GRANULOCYTE



LEUKEMIC BLAST



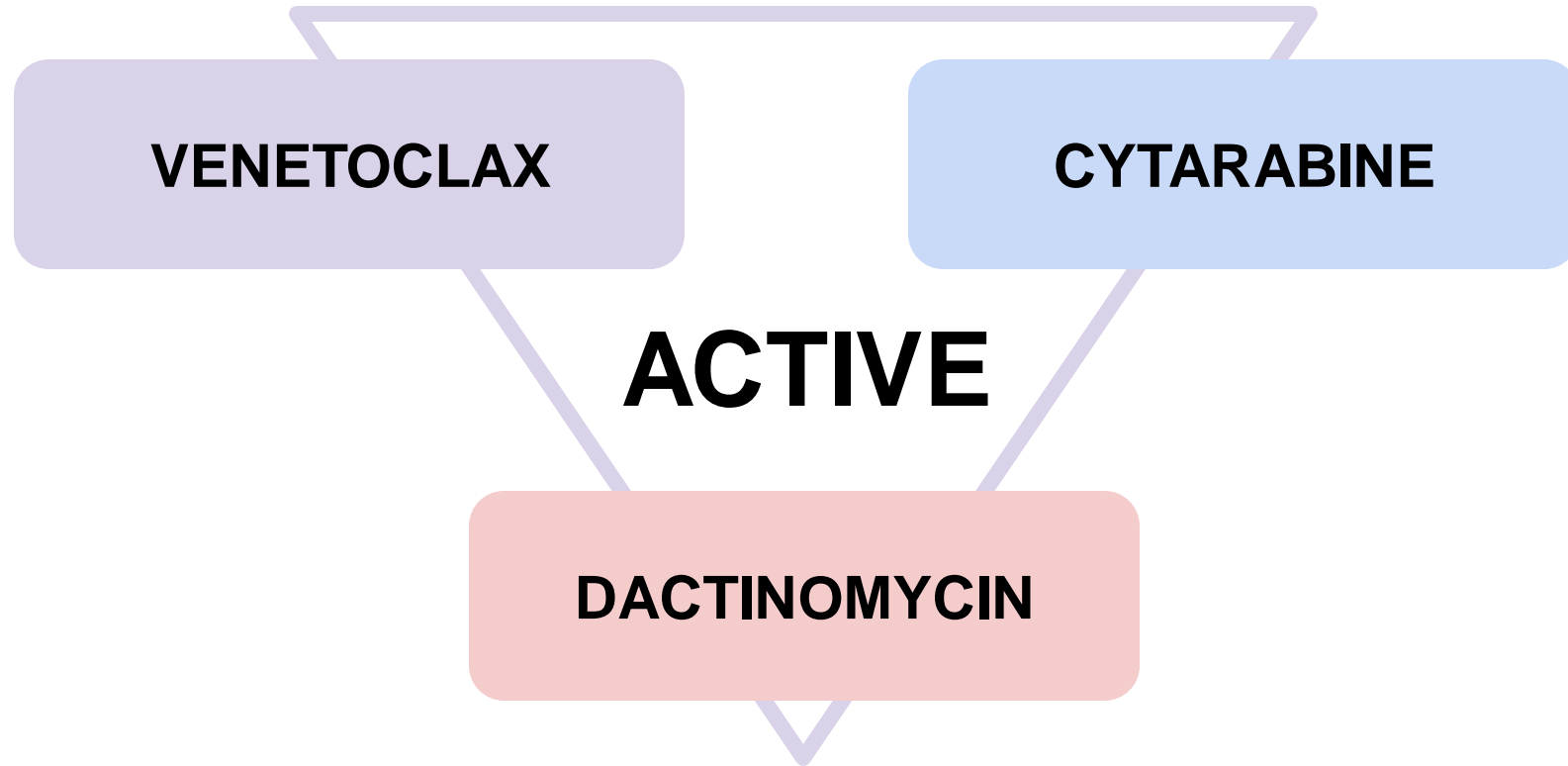


# Relapsed / refractory AML treatment options

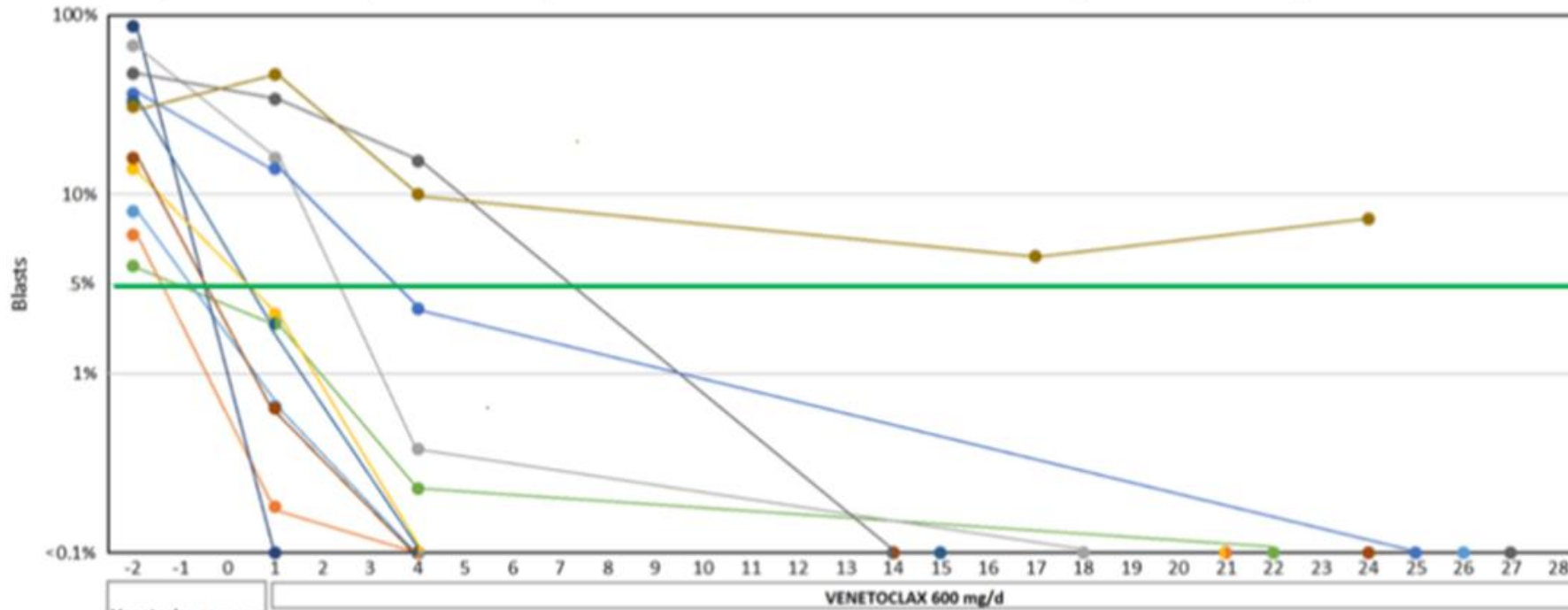
**FLAG-IDA**

**Goal:** Finding a safer /  
lower toxicity alternative  
to FLAG-IDA.

Finding a safer / lower  
toxicity alternative to  
FLAG-IDA.



# Deep and rapid responses in NPM1 and/or IDH1/2 mutated R/R AML patients



Patient	Day 1	Day 4	Day 14	Day 15	Day 17	Day 18	Day 21	Day 22	Day 24	Day 25	Day 26	Day 27
8	7.98	0.66	<0.1									
9	5.9	0.18	<0.1									
10	68	16	0.38									
11	13.9	2.15	<0.1									
12	36.2	14	2.3									
13	5.2	1.9	0.23									
14	33	1.9	<0.1									
15	16	0.64	<0.1									
16	47	34	15.4									
17	30.9	46.7	10									
18	87	<0.1										

Event	Day	Value
Venetoclax discontinuation	9	<0.1
Venetoclax discontinuation	12	<0.1
Venetoclax discontinuation	14	<0.1
Venetoclax discontinuation	15	<0.1
Venetoclax discontinuation	16	<0.1
Venetoclax discontinuation	17	4.5
Venetoclax discontinuation	18	7.3
Venetoclax discontinuation	27	<0.1

# R/R AML

## Vilnius University Hospital Santaros Klinikos

### R/R AML patient

- Biobanking
- Genetics
  - PCRs
  - Karyotype
  - NGS
  - RNAseq
- HLA typing
- HLA loss (post haploSCT)
- Germ line mutations

Status	Genetics	Treatment	Consolidation
FIT	FLT3	ACTIVE + Gilteritinib	AlloSCT Maintenance ± DLI
	N(K)RAS	ACTIVE + Trametinib	
	BCR-ABL1	ACTIVE + Ponatinib/Dasatinib	
	Above mutations negative	ACTIVE / FLAG-Ida	
UNFIT or post Ven	FLT3+	Gilteritinib/Sorafenib	
	NPM1	miniACTIVE/menin inhibitor	
	IDH1/2	Venetoclax ± LD AraC/HMA Enasidenib/Ivosidenib	
	MLLr (KMT2Ar)	Menin inhibitor	
	Above mutations negative	Glasdegib + LD AraC	

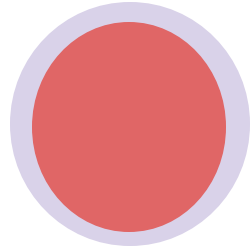
7<sup>th</sup> Kaunas / Lithuania International  
**Hematology / Oncology**  
**Colloquium**

26 May 2022

## **Goals:**

1. Accurate detection of tumor variants in next generation sequencing data for targeted therapy.
2. Accurate detection of tumor cells in scRNA-seq data.

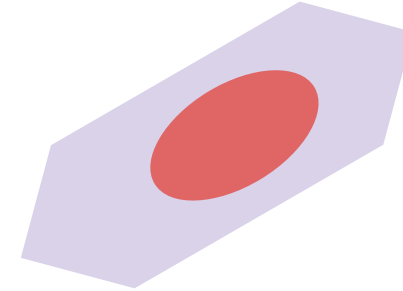
**SOMATIC  
(BONE MARROW)**



**SINGLE CELL RNA  
SEQUENCING**

**TUMOR DNA  
SEQUENCING**

**GERMLINE  
(FIBROBLASTS)**



**WHOLE EXOME  
SEQUENCING**

# Pateiktas prašymas atlikti biomedicininį tyrimą

## "Genetinės diagnostikos tyrimas asmenims onkohematologinėmis ligomis"

Karolis Šablauskas, karolis.sablauskas@santa.lt

(prašymą pateikusio pagrindinio tyrėjo ar užsakovo atstovo vardas, pavardė, telefono numeris, el. pašto adresas)

Skirta (pažymėti  $\times$  kam teikiama):

- Lietuvos bioetikos komitetui
- Vilniaus regioniniam biomedicininį tyrimų etikos komitetui
- Kauno regioniniam biomedicininį tyrimų etikos komitetui

### PRAŠYMAS IŠDUOTI LEIDIMĄ ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2023-02-03

(data)

Vilnius

(vieta)

Prašau išduoti leidimą atlikti biomedicininį tyrimą (pavadinimas:) Genetinės diagnostikos tyrimas asmenims sergantiems onkohematologinėmis ligomis (toliau – Tyrimas).

Tyrimo užsakovas (fizinio asmens vardas, pavardė arba juridinio asmens pavadinimas): \_\_\_\_\_

Tyrimo užsakovo įgaliotas atstovas (vardas, pavardė): \_\_\_\_\_

Tyrimą atliks:

<b>Pagrindinio</b> tyrėjo vardas, pavardė	Istaigos, kurioje bus atliekamas tyrimas, pavadinimas:
Karolis Šablauskas	Vilniaus Universiteto ligoninė Santaros Klinikos

PRIDEDAMA (pažymėti  $\times$  kas pridedama):

- Paraiška biomedicininiam tyrimui
- Biomedicininio tyrimo **protokolas** (Nr OH-NGS, versijos Nr 1.0 data 2022-02-03)

Single cell RNA-seq data processing.  
Cell counts.

<b>timepoint</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>patient</b>				
<b>AA</b>	3369	2959	3674	1719
<b>AB</b>	1711	5903	1210	2219
<b>AC</b>	4589	5189	3408	4217
<b>AD</b>	3480	1370	2112	4774
<b>AE</b>	4722	5306	2274	3017
<b>AG</b>	1829	1817	1206	1037
<b>AH</b>	1743	731	0	1585
<b>AI</b>	1820	1812	700	2900
<b>AK</b>	1823	3384	1259	0
<b>AL</b>	1468	957	1218	2053
<b>AM</b>	1383	967	2853	1675
<b>L</b>	1602	0	0	0
<b>M</b>	1866	0	0	0
<b>N</b>	1345	1259	1240	1102
<b>P</b>	4992	1286	1171	1027
<b>S</b>	4924	1490	1249	1389
<b>T</b>	1630	1450	1668	1367
<b>V</b>	3290	1759	1671	1540
<b>Z</b>	3808	1442	3056	5043



leiden

UMAP2



UMAP1

