



The Danish National Genome Centre – status and plans

Kasper Lindegaard-Hjulmann, Advisor
National Genome Centre, Denmark

November 2017

Personalised Medicine on the agenda



17/02/16

Analyse af Personlig Medicin

Udarbejdet for Danske Regioner

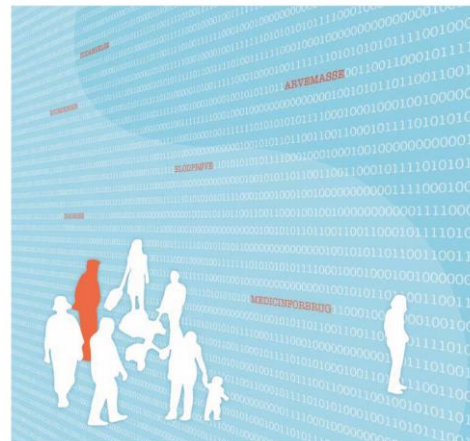


DET
ETISKE
RÅD

*Forskning i sundhedsdata
og biologisk materiale i Danmark*
Udtalelse

Personlig Medicin og Individualiseret Behandling

Oplæg til en samlet dansk indsats
22. juni 2015



Personalised Medicine Analyses 2016



**SUNDHEDS- OG
ÆLDREMINISTERIET**

Kortlægning af internationale erfaringer
med personlig medicin

Juni 2016

Danskernes tanker om og holdninger til Personlig Medicin og gentest

Sundheds- og Ældreministeriet og Danske
Regioner

Sune Holm Thøgersen
Kirstine Kruse
Sissel Secher-Nielsen

September 2016

advice

Afrapportering fra referencegruppen vedr. foranalysen
for personlig medicin

Oktober, 2016

Version 1.0

National strategy for Personalised Medicine 2017-2020

- The purpose of the strategy is to create a better health care system, where new technologies and knowledge is implemented to the benefit of patients
- The strategy focuses on establishing organisational and technological infrastructure, as a foundation for diagnosis, treatment and research
- Special focus on
 - Patients – not healthy citizens
 - Genomics – other new technologies may be included at later stages
 - Closer collaboration between health care and research

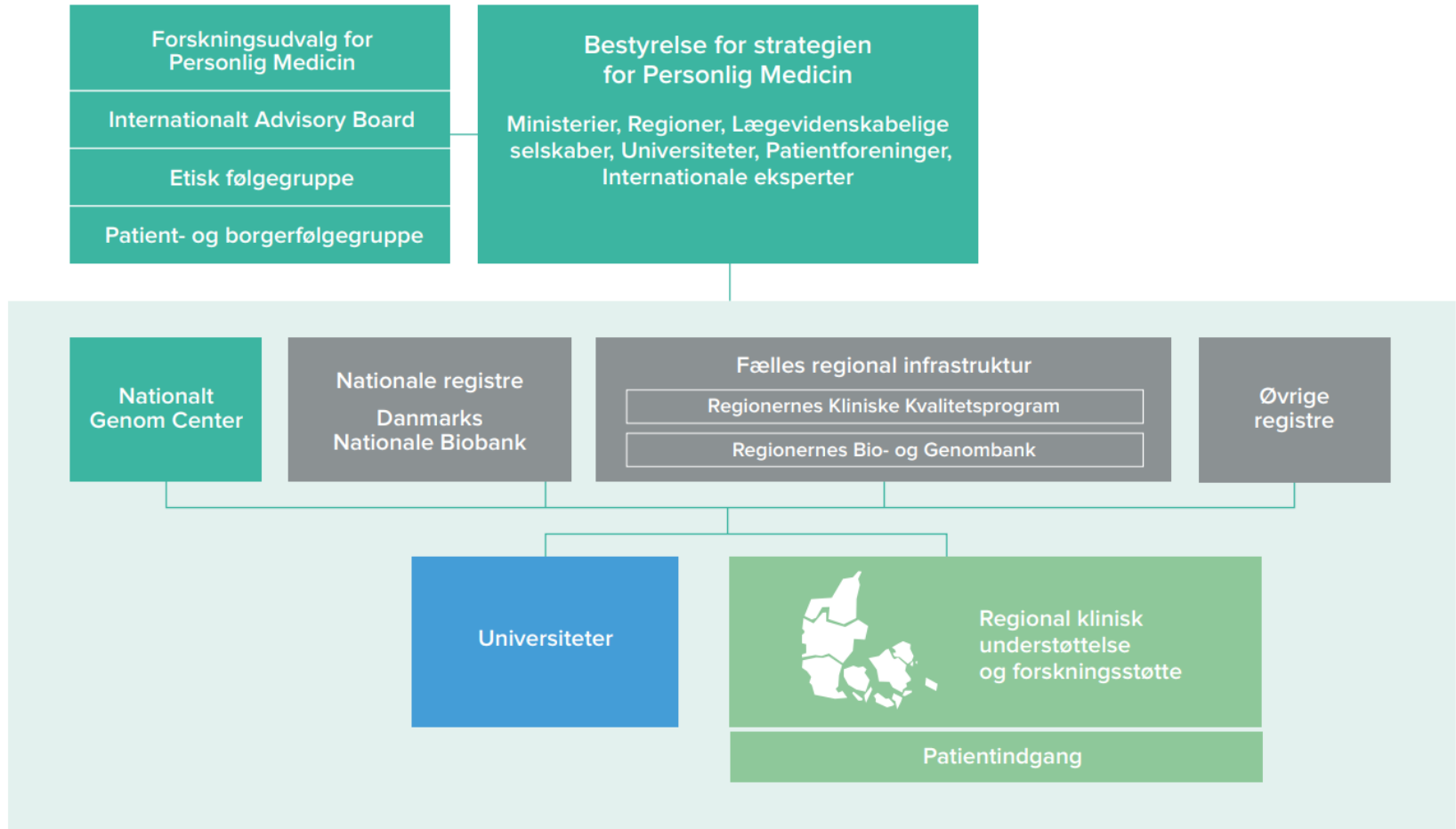
The strategys principles – where is our focus?

- 1** The Danish efforts within Personalised Medicine are to focus on the patients. Genome sequencing is to be used for treatment purposes and in research projects.
- 2** Confidentiality, the individual's right to self-determination, protection of information and research ethics approval are paramount.
- 3** The use of Personalised Medicine as a standard offer in the healthcare system must be evidence-based and economically sustainable.
- 4** Genome sequencing and data processing must be based in the public sector.
- 5** The national infrastructure and adopted standards must be used, and data must be shared securely for the benefit of future research and treatment.
- 6** The distribution of research funds as part of the strategy must take place in competition – and research projects should in principle be nationwide.

Strategic action areas

1. Transparent, nationwide governance structure
2. Clear legal framework, ethical principles and security
3. Patient and citizen involvement
4. Technological infrastructure with secure, efficient and equal access
5. Genomics research – international and deeply integrated in the healthcare system
6. Tools and competencies to use genomic data
7. Denmark must have an attractive development environment

Governance for the national strategy for Personalised Medicine



Danish National Genome Centre

- Is being established as an organisation under the Ministry of Health
 - Formally by law
- Is the main driver for the implementation of the strategy
 - Primary purpose - increase capacity for genome sequencing in clinical practice and for research
 - Primary role – ensure national coordination and collaboration across strategic action areas
- Expected to be a small unit (15 – 20 staff)
 - Work to large extent based on collaborations and expert knowledge
- Financed by the state

Survey by Danish Regions (March-April 2017)

- In Denmark, we increasingly use genetic information to determine whether a patient will benefit from a given treatment
- 80 per cent of medical specialties – to a varying degree - use genetic information in specific treatment situations and for research

Ca. 12.000 diagnostiske gensekventeringsanalyser foretaget på de store genetiske afdelinger

HOVEDKONKLUSION

De fem store afdelinger interviewet på fire regioners universitetshospitaler dækker ca. halvdelen af årsværkene på hospitalerne, der fortolker data fra NGS på humane prøver. Her foretages der årligt ca. 12.000 gensekventeringer (ca. 25% exom og resten panel). Som tidligere vist, er der flere andre afdelinger, der har maskinel og årsværk til NGS – disse er typisk inden for psykiatrien, hæmatologien og patologien, der forventes at have andre sekventeringsbehov, fx hotspot, mindre paneler eller analyser til forskningsbrug.

FORMÅL

At give et overblik over antallet af diagnostiske NGS-analyser (panel og exom) på humane prøver foretaget årligt på tværs af de fem store interviewede afdelinger.

ANVENDELSE AF KONKLUSION

Til at understrege, at ca. 12.000 NGS på humane prøver årligt med ca. 25% fra exomer og 75% fra diverse paneler dækker outputtet fra de store genetiske afdelinger, der besidder 47% af årsværket, der fortolker data fra NGS på humane prøver.

Større afdelinger ikke inkluderet her arbejder inden for områderne: biologisk psykiatri, hæmatologi og patologi.

* Det nævnes i interview med Klinisk Genetisk Klinik på Rigshospitalet, at sekventering for Region Sjælland foretages i Region Hovedstaden.

NBI Sekventering til forskningsbrug er ikke dækket, men anslås til at være 1,5 til 3 gange det årlige output til patientorienteret analyse.

FREMANGSMÅDE

Estimat af årligt antal exom- og panel-sekventeringer er indhentet gennem interview.

Kortlægning af personale, der fortolker data fra NGS på humane prøver, er foretaget af Danske Regioner.

Antal diagnostiske NGS-analyser på humane prøver foretaget på store hospitalsafdelinger

	Region Hovedstaden	Region Midtjylland	Region Nordjylland	Region Sjælland	Region Syddanmark	Total
Befolkningstal	1.800.000	1.300.000	600.000	800.000	1.200.000	
Interviewede afdelinger på universitetshospitalerne i regionen	Genomisk Medicin og Klinisk Genetisk Klinik	MOMA	Molekylær Diagnostik	N/A	Klinisk Genetisk Afdeling	
Koncentration af årsværk, der fortolker data fra NGS på interviewede afdelinger vs. regionen	25 ud af 79 = 32%	40 ud af 63 = 63%	18 ud af 22 = 82%	0 ud af 6 = 0%	16 ud af 33 = 48%	99/203 = 49%
Antal diagnostiske exom-analyser	1.800*	450	150	-*	300	2.700
Antal diagnostiske panelanalyser	5.500*	1.450	600	-*	1.600	9.150
Exomanalyser pr. 1.000 indbyggere i regionen	1,00	0,35	0,25	-	0,25	
Panelanalyser pr. 1.000 indbyggere i regionen	3,06	1,12	1,00	-	1,33	

KILDER

- Danske Regioner: Kortlægning af personale der fortolker data fra NGS på humane prøver
- Dataanalyse forestået af PA Consulting Group
- Interview med klinikledere på de angivne afdelinger forestået af PA Consulting Group.

Arbejdsgange og det fysiske/tekniske setup er forskelligartede på tværs af afdelinger

HOVEDKONKLUSION

På tværs af afdelinger, sygehuse og regioner er der forskelle i både arbejdsgange og det fysiske/tekniske setup, dette primært grundet forskellige maskiner, hvilket bl.a. fordrer forskelligartet præparering. De overordnede processtrin og dertilhørende kompetenceprofiler er dog relativt enslydende. Dertil kommer en gennemgående brug af multidisciplinære teams (MDT) bestående af specialespecifikke læger, molekylærbiologer, bioinformatikere etc. i den endelige tolkning og behandlingsmæssige anbefaling, som gives til rekvirerende læge.

FORMÅL

At give et overblik over eksisterende arbejdsgange for sekventering i klinisk praksis samt det understøttende fysiske/tekniske setup.

KERNEIAGTTAGELSER

- Der er i dag forskellige arbejdsgange på forskellige afdelinger på sygehuse og i regionerne, som særligt drives af forskellighed på maskinparken
- Der kan identificeres fire overordnede processtrin, som reflekterer den samlede sekventeringsproces: *prøveforberedelse, sekventering, analyse og tolkning.*

ANVENDELSE AF KONKLUSION

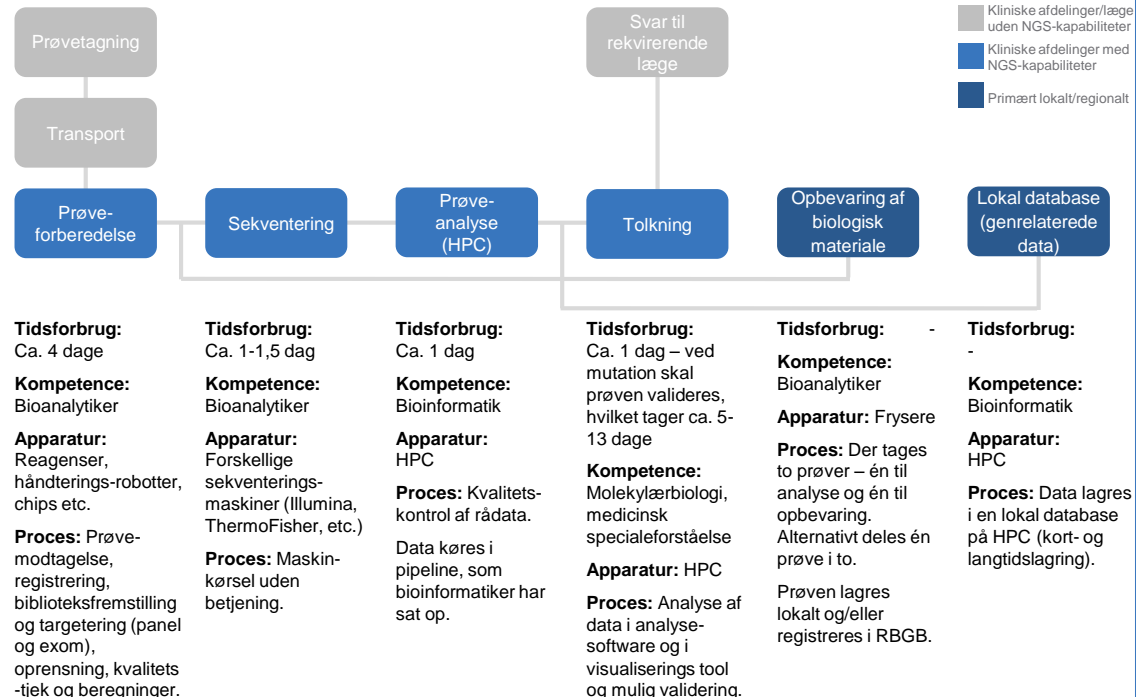
Systematisering af sammenfald i arbejdsgange og fysiske/tekniske setup tydeliggør, hvilke processtrin det kan være meningsfyldt at konsolidere.

FREM GANGSMÅDE

Indsamling af materiale samt interview på følgende afdelinger – forestået af PA:

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| Rigshospitalet | Odense (OUH): |
| • Genomisk Medicin | • Klinisk Genetisk Afd. |
| • Klinisk Genetisk | |
| • Onkologisk Klinik | Aarhus (AUH): |
| • BørneUngeKlinikken | • MOMA |
| • Infektionsmedicinsk | • Endokrinologi |
| Herlev | • Infektionsmedicinsk |
| • Patologiafdelingen | Aalborg (AAUH): |
| | • Molekylær Diagnostik |

Processtrin i prøverejsen



* Baseret på workflow for større paneler, exomer og helgenomer på klinisk genetiske afdelinger

Bilag D: Spor 3A – Genomsekventeringsapparatur og genomanalyse

Behovet for helgenomsekventering til klinisk brug forventes at stige væsentligt i de kommende år, men udviklingstakten er i væsentligt omfang en strategisk beslutning

HOVEDKONKLUSION

Helgenomsekventering på humane prøver til klinisk brug er på nuværende tidspunkt af meget begrænset omfang. Der kan identificeres en række oplagte områder som startsted for en strategisk satsning på helgenomsekventering til klinisk brug, men prisen for og adgangen til helgenomsekventering nævnes i interviews med klinikere som de hyppigste barrierer for en mere systematisk ibrugtagning. De kommende års brug af helgenomsekventeringer i klinisk praksis i Danmark er derfor i vid udstrækning bestemt af, hvilket ambitionsniveau der fastlægges som led i en strategisk satsning.

FORMÅL

At vise omtrentlige estimater for den forventede udvikling i antallet af helgenomsekventeringer til klinisk brug over de kommende fem år.

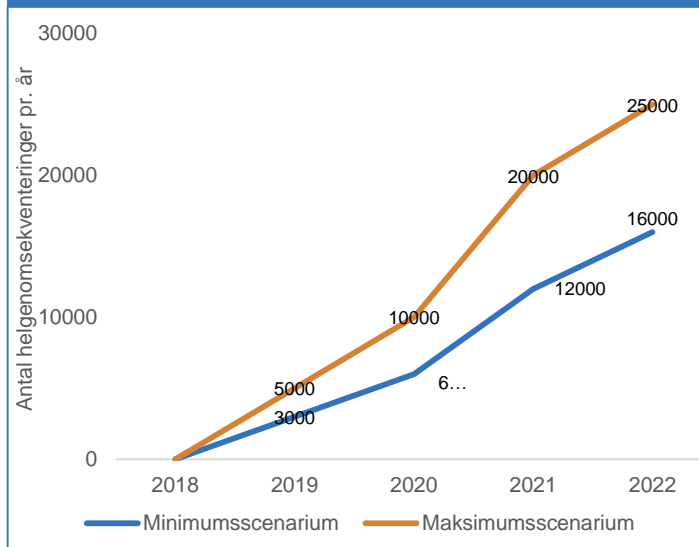
ANVENDELSE AF KONKLUSION

Antallet af helgenomsekventeringer er i væsentligt omfang bestemmende for dimensionering af kapacitet til sekventering af prøver samt analyse, tolkning og lagring af de resulterende data.

Antallet af helgenomsekventeringer er som sådan anvendt som udgangspunkt for denne analyses estimering af behovet for sekventeringsapparatur, beregningskapacitet i HPC-anlæg samt lagringsplads i en national genomdatabase.

Fremgangsmåde og forudsætninger er præsenteret på næste side.

Estimeret udvikling i antallet af helgenomsekventeringer årligt i DK



* 2018 er regnet som etableringsår for en national infrastruktur til brug for helgenomsekventering (sekventeringsapparatur, HPC-facilitet og nationalgenomdatabase). Antallet af helgenomsekventeringer i 2018 er derfor sat til 0 (se næste side).

Årligt antal helgenomsekventeringer til klinisk brug

	2018	2019	2020	2021	2022
Minimum	-	3.000	6.000	12.000	16.000
Maksimum	-	5.000	10.000	20.000	25.000

Akkumuleret antal helgenomsekventeringer til klinisk brug

	2018	2019	2020	2021	2022
Minimum	-	3.000	9.000	21.000	37.000
Maksimum	-	5.000	15.000	35.000	60.000

KILDER

- Interviewrunde med klinikere og forskere gennemført af PA Consulting Group
- Behovsafdækning gennemført af prof. Torben Ørntoft for Sundheds- og Ældreministeriet
- Desk research

Main conclusions from external analysis (PA Consulting Group)

1. Need to consolidate current clinical practice in order to secure access to competencies and necessary clinical quality, especially in relation to whole genome sequencing
2. Need for more systematic support of researchers in order to enhance their use of health care data in clinical research
3. Need to expand capacity for sequencing, especially of whole genomes, in order to support the increased use of genomic information in clinical practice and research
4. Need to supplement existing super computer facilities in order to ensure adequate calculation capacity
5. Need to establish a national genome database in order to ensure long-term storage of genomic information for use in clinical practice and research
6. Need to ensure consistency and standardised procedures for collecting, storing and documentation of biological material

Elements of the technological infrastructure

- National infrastructure for whole genome sequencing
- National infrastructure for high-performance computing (HPC)
- National Genome Database

Important principles going forward

- Build upon already existing environments, capacities and capabilities – close collaboration across the country
- All clinical departments across the country must have the same access to whole genome sequencing and analysis (primarily university hospitals)

Bill on establishment of Danish National Genome Center (hearing version)

- Some of the elements
 - Establishment of the National Genome Centre, purpose and central tasks
 - Establishment of a National Genome Database
 - Reporting of genomic data to the National Genome Database
 - Use of genomic data
 - Self-determination

Some challenges

”247 patients have possibly received wrong answer to genetic test for breast cancer”

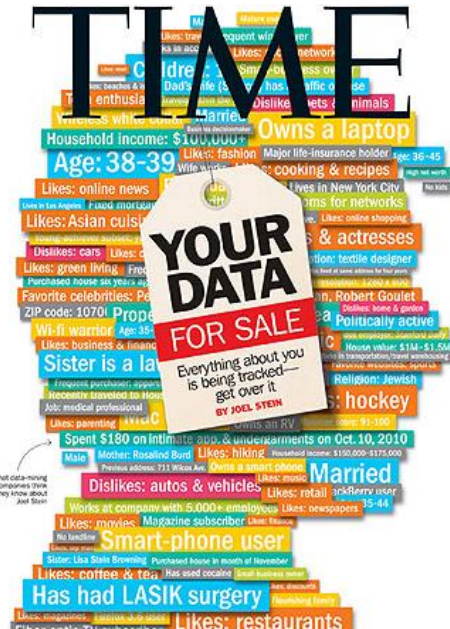
Source: Dagens Medicin

”Cancer patient on errors in genetic tests: »It is human lives, they are dealing with«

Source: Danmarks Radio

Warning from researchers at Mayo Clinic: »Problems with the databases used to interpret patients’ genetic profiles can lead to “inappropriate treatment” with “devastating consequences«

Source: STAT



Credit: Time Magazine

Is privacy the price of precision medicine?



Credit: World Privacy Forum

KRONIKEN
2. november 2017

Pas på: Staten vil tage dit dna

ANDERS BIRCH
THOMAS BIRK KRISTENSEN

1. oktober 2017 blev det offentlige genbank i Danmark åbnet for alle borgere. Det betyder, at alle danskere vil blive registreret i en database, som indeholder deres DNA-profiler. Det er en revolution, som vil ændre vores syn på sygdomme og medicin. Men det betyder også, at staten vil have adgang til vores genetiske data. Det er en udfordring, som vi skal tage fat på.

Det offentlige genbank i Danmark er et stort projekt, som vil ændre vores syn på sygdomme og medicin. Men det betyder også, at staten vil have adgang til vores genetiske data. Det er en udfordring, som vi skal tage fat på.

Det offentlige genbank i Danmark er et stort projekt, som vil ændre vores syn på sygdomme og medicin. Men det betyder også, at staten vil have adgang til vores genetiske data. Det er en udfordring, som vi skal tage fat på.

Time perspective

- Autumn 2017: Preparation
- 2018: Establishing/coordinating technological infrastructure
- 2019: Operations commence

Thank you!