

# DNA-høsten er global

Over hele verden samler stater, forskningsinstitutioner og private firmaer borgernes genomer ind i rå mængder. Fra både patienter og raske. Målene er bedre forebyggelse, personlig medicin og økonomisk vækst.

**S**kal alle nyfødte have sekventeret deres genom fra i morgen?«. Det spørgsmål var afsættet for en paneldebat på World Economic Forums årsmøde i Davos i Schweiz for nylig. Mens sneen væltede ned udenfor, svarede den ene halvdel af tilhørerne i salen ja og den anden nej. Men da de blev spurgt, om det vil ske i fremtiden, rakte et flertal hånden op. De tilstedeværende var politikere, forskere og forretningsfolk involveret i *genomics*. Og de ved, at vi står midt i en udvikling, som er lige så ustoppelig som sneen over Davos, og som meget vel kan føre til, at vi en dag vågner op til gensekventering af alle nyfødte, hvad enten vi vil det eller ej.

For lige nu tonser en gigantisk DNA-høster rundt over hele kloden og hugger DNA i sig fra blod, spyt og væv, som findes i biobanker eller indsamles til formålet fra både syge og raske. Genombanker skyder op overalt. Det danske Nationalt Genom Center, som ventes at indlede høsten af sin del af genomer fra juli, har altså »familie« over hele kloden. En broget familie med nære bånd på kryds og tværs af lande- og sektorgrænser, men også betydelig indbyrdes konkurrence. Et kapløb om at samle flest genomer hurtigst muligt er i gang.

## 60 mio. genomer ventes sekventeret i de næste fem år

Ifølge en artikel i *American Journal of Human Genetics* fra januar i år om den internationale udvikling inden for *genomics*: »Integrating genomics into healthcare: a global responsibility« har 14 lande siden 2013 investeret over 4 mia. dollars i at etablere genominitiativer.

Rapporten er udgivet af Global Alliance for Genomics and

## USA

**MÅL:** 1 mio. eller flere.

**START:** 2011, The National Human Genome Research Institute.

**ORGANISERING:** offentlig/privat, karakteriseret ved mange aktører. National Institutes of Health står i spidsen for The Precision Medicine Initiative (PMI).

**PLAN:** All of Us-forskningsprogrammet, som blev lanceret under præsident Obama, hører under PMI, som har lagt en plan frem til 2020. Med All of Us opfordres amerikanere til at tillade forskning i deres genomer og andre sundhedsdata over en årrække.

**STATUS:** 150.000 har registreret sig i All of Us. Tre genomcentre er etableret til genotyping og helgenomsekventering.

Anjelie Gerdt Poulsen, anjelie@videnskabog sundhed.dk

## ISLAND

**MÅL:** DNA på en hel befolkning.

**START:** 1996, firmaet deCODE har gennemført helgenomsekventering på 2.636 islændinge og *genotyping* af 100.000. Data er kørt sammen med digitaliserede stamtavler, og reelt betyder det, at alle 330.000 islændinge kan identificeres på deres DNA.

**ORGANISATION:** offentlig/privat.

## FINLAND

**MÅL:** 500.000 i 2023.

**START:** 2017, FinnGen Study, omfatter bl.a. universiteter, biobanker, universitetshospitaler og ni medicinalfirmaer. Vil samle 500.000 genomer bl.a. via biobanker fra hele befolkningen. Fokus er på sjældne sygdomme og cancer.

**ORGANISERING:** offentlig/privat.

**STATUS:** To ekstra medicinalfirmaer har sluttet sig til FinnGen, så i alt ni medicinalfirmaer er med i projektet. 234.000 exomer er sekventeret.

## FRANKRIG

**MÅL:** 235.000 årligt fra 2020. Gensekventering skal ind i diagnostik

**START:** 2015, France Médecine Génomique 2025.

**PLAN:** Vil integrere *genomics* som rutine i behandling af patienter og etablere en industri, som kan skabe økonomisk vækst. Fokus er på cancer, sjældne sygdomme og diabetes i starten – fra 2020 skal andre almindeligt forekommende sygdomme med.

**ORGANISERING:** offentlig/privat.

**STATUS 2019:** 8 sekventeringsplatforme og 12 platforme for bioinformatik er etableret.

## IRLAND

**MÅL:** 400.000.

**START:** 2018.

**ORGANISERING:** privat/offentlig. Et firma etableret i 2015, Genomics Medicine Ireland, står bag de irske planer. Firmaet arbejder allerede sammen med flere irske sygehuse om genomforskning. Projektet finansieres af The Ireland Strategic Investment Fund og internationale investorer fra *life science*-branchen og ventes at skabe 600 stillinger over fem år.

**PLAN:** 400.000 genomer fra frivillige raske svarende til 10 pct. af den irske befolkning skal sekventeres. Genomerne skal indgå i en irsk genobank og danne basis for et internationalt *life science*-center i Dublin, som skal forske i 60 sygdomsområder.

**STATUS:** I år skal indsamlingen af genomer i gang.

## ENGLAND

**MÅL:** 5 mio. i 2023.

Helgenomsekventering til alvorligt syge.

**START:** 2013, Genomics England.

**ORGANISERING:** offentlig/privat. Det offentlige sundhedsvæsen (NHS) står i spidsen for Genomics England. Universiteter, patientforeninger og private aktører er med. Indsatsen er organiseret i 13 centre. Fokus er på at integrere de genetiske data i klinikken. De genetiske data kobles med andre sundhedsdata.

**STATUS:** Fra i år tilbydes helgenomsekventering til alvorligt syge børn og voksne. 1 mio. genomer fra syge skal sekventeres over de næste fem år i offentlig regi og 5 mio. genomer – også fra raske – over de næste fem år i samarbejde med private aktører.

**BEMÆRK:** Oversigten er sat sammen ved gennemgang af de forskellige projekters hjemmesider og omfatter kun et udvalg af genomprojekter. Flere lande end vist her har altså lignende projekter.

© Ugeskriftet/Antje Gerd Poulsen

## DANMARK

**MÅL:** 60.000 over fem år.

**START:** 2017-2020, Nationalt Genom Center skal drive en fælles landsdækkende infrastruktur til behandling af genetiske oplysninger.

**ORGANISERING:** offentlig/privat.

**PLAN:** Sekventering og behandling af data skal forankres i offentlig regi. Helgenomsekventeringer skal foregå i henholdsvis Aarhus og København. En fortolkningsenhed skal understøtte den lægelige brug af data til gavn for patienten.

**STATUS:** er under opbygning.

## ESTLAND

**MÅL:** 500.000 i 2022. Har været tidligt ude og er godt i gang med at sekventere genomer og omsætte de mange data til brug i klinikken. En tredjedel af de 1,3 mio. estere skal have sekventeret deres genom inden 2022.

**START:** 2001, The Estonian Genome Project Foundation, en non-profitorganisation stiftet af regeringen.

**PLAN:** Ifølge »Program for personaliseret medicin 2016-2022« skal 500.000 have koblet elektro-

niske sundhedsdata med deres genotype i 2022.

**ORGANISERING:** offentlig/privat: Estonia's Ministry of Social Affairs, the National Institute for Health Development and the Estonian Genome Center of the University of Tartu.

**STATUS:** Der sekventeres, og samtidig integrerer esterne data med klinikken, så patientdata bliver tilgængelige for patienter og læger via national *e-health portal*.

## TYRKIET

**MÅL:** 1 mio. i 2023.

**START:** 2018, Turkish Genome Project.

**PLAN:** Tre år til at samle 100.000 genomer fra både raske og syge i første fase. Anden fase sigter på 1 mio. i 2023. Der er to mål: at kortlægge sygdomme og at finde årsager til, at nogle mennesker bliver særligt gamle.

**ORGANISERING:** offentlig/privat.

## DUBAI

**MÅL:** 3 mio. Alle skal sekventeres.

**START:** 2018, Dubai Genomics.

**PLAN:** Først skal genomer samles, analyseres og kobles med andre data. Så skal kunstig intelligens analysere data, så de kan bruges til at forudsige sygdomme. Data skal også bruges til at udvikle ny medicin. Patienter får rådgivning af egen læge.

**ORGANISERING:** offentlig/privat.

**STATUS:** Projektet blev indledt med indsamling af blodprøver fra 1.000 emiratis i sommeren 2018.

## SAUDI-ARABIEN

**MÅL:** 100.000 i 2030.

**START:** 2013, The Saudi Human Genome Program.

**ORGANISERING:** offentlig/privat. Forankret i King Abdulaziz City for Science and Technology. Indgår i »The national transformation program, vision 2030«.

**STATUS:** 37.000 patienter har fået sekventeret deres genom. Otte sekventeringscentre er etableret, som både sekventerer helgenomer, exomer og identificerer genvarianter.

## ASIEN

**MÅL:** 100.000. Asiater skal med i genompuljen.

**START:** 2016, GenomeAsia 100K vil sekventere genomer fra 12 sydlige asiatiske lande og mindst syv i nord og øst.

**ORGANISERING:** Nonprofitorganisationen Consortium GenomeAsia står bag med støtte fra private firmaer.

**STATUS 2019:** 50.000 er samlet, og organisationen vil nu kortlægge referencegenomer for befolkningsgrupper i Malaysia, Indien, Japan og Thailand.

## KINA

**MÅL:** 1 mio. i 2030. Høj prioritet i femårsplan.

**START:** 2017, 100.000 Genomes Project.

**PLAN:** Har en langsigtet plan om at samle 1 mio. genomer og en kortsigtet plan om at nå 100.000 om fire år. De genetiske data skal kobles med andre data om deltagerne. Kinesere af forskellig etnisk oprindelse skal inddrages i projektet. Kina har fokus på cancer og sjældne sygdomme

**ORGANISERING:** offentlig. Indgår i femårsplanen 2016-20 som et område, der skal investeres i. Der er sat store beløb af til formålet. Harbin Institute of Technology står for sekventeringen.

**STATUS:** Kineserne er i gang med at indsamle prøver til sekventering.

## AUSTRALIEN

**MÅL:** 20.000. Vordende forældre får DNA-test.

**START:** 2014, Australian Genomics, en forskersammenslutning med 78 deltagere. I 2018 blev et nationalt initiativ finansieret af offentlige midler sat i søen: the Australian Genomics Health Futures Mission.

**PLAN:** I et pilotprojekt vil australierne for første gang anvende genomsekventering i stor skala. 10.000 unge par får tilbudt en screening for at afsløre, om de er bærere af en af 500 alvorlige, arvelige sygdomme.

**ORGANISERING:** offentlig/privat.

**STATUS:** Genomsekventeringen af de unge par skal i gang i slutningen af i år og er blot det første af flere initiativer.

Health (GA4GH), en international nonprofitsammenslutning, hvis formål er at fremme medicinsk forskning, og som tæller nogle af de store aktører på feltet som Broad Institute of MIT and Harvard og Wellcome Sanger Institute.

Ifølge rapporten anvendes sekventering i stigende omfang i klinikken til udredning og behandling af sjældne sygdomme og cancer, og over de næste fem år forventer forskerne, at 60 mio. mennesker vil få sekventeret deres genomer.

Landene griber *genomics* meget forskelligt an. Nogle sekventerer genomer af patienter for at finde de enkelte defekte gener, som ligger bag sjældne sygdomme og visse cancerformer. Men stadig flere sekventerer også raske befolkningsgrupper for at finde de tusindvis af genvarianter, som kan kobles til almindelige sygdomme som diabetes, hjertekar-sygdomme og sindslidelser.

## En »gold rush« er i gang

2018 var året, hvor det tog fart for alvor. England nåede i december 2018 sit første mål på 100.000 sekventerede genomer, mens Irland meldte et mål ud om at »slå« England med fire gange så mange. England har dog allerede sat et nyt mål på 5 mio. genomer. Tyrkiet og Kina vil også sekventere 1 mio. genomer, og Dubai vil teste hele befolkningen på 3 mio. mennesker.

At der sker så meget netop nu, skyldes flere faktorer i spil på samme tid

En faktor er ønsket om økonomisk vækst. Politikerne håber at tiltrække virksomheder og skabe arbejdspladser. Ikke overraskende er vækst og overskud også i fokus hos de firmaer og investorer, som deltager i, hvad flere eksperter har kaldt for en *gold rush*.

Ikke alene de genetiske data, men også teknologien og metoderne bag er *big business*: indsamlingen, sekventeringen, bearbejdningen og lagringen af de kolossale mængder data, som inden 2025 ventes at fylde op til 40 gange så meget som YouTube.

Konkurrencen gælder også bioinformatik med avancerede analyseværktøjer, der integrerer de genetiske data med andre molekylærbiologiske data og sundhedsdata fra patientens vej gennem sundhedsvæsenet.

Dertil kommer, at kombinationen af ny teknologi og stærk konkurrence har drevet tidsforbrug og priser i bund. I 2001 kostede helsesekventering af et genom 100 mio. dollars og varede et år. I 2018 kunne et genom sekventeres for under 1.000 dollars. På en time.

## Debat i England om genomsekventering af raske

En tredje faktor er ønsket om at indfri løftet om personlig medicin og løse nogle af de udfordringer, som alverdens sundhedsvæsen er stået over for. Bl.a. håbet om at få styr på udviklingen af diabetes driver mange offentlige myndigheder og forskermiljøer.

Ansporet af lovende resultater med genomsekventering på kræftområdet og inden for sjældne sygdomme, hvor et enkelt defekt gen er i spil, er der opstået en hype omkring identifikation af genvarianter, som i hundredvis tilsammen kan øge risikoen for visse sygdomme. Forvent-

# » Jeg vil hellere have statistisk evidens for den enkelte patient – ikke for en kohorte. Vi skal kunne sige noget om din risiko – ikke om gruppens risiko.

FINN CILIUS NIELSEN, PROFESSOR, ENHEDEN FOR GENOMISK MEDICIN, RIGSHOSPITALET

ningen er, at her ligger det næste store gennembrud, når bare vi sekventerer tilstrækkeligt med genomer.

Derfor lokker nogle firmaer med gratis genomsekventering til alle. Og i England har et forslag om at tilbyde raske borgere at købe genomtest i det offentlige sundhedsvæsen vakt debat. Idéen er, at borgerne skal overlade genomet til forskningen mod viden om deres egen sygdomsrisiko. Men betaling vil skabe ulighed, mener nogle. Og flere læger er imod gentest af raske: »Der er en masse misforståelser af, hvad genomsekventering kan levere. Der hersker en opfattelse af, at en sekventering kan levere klare kliniske forudsigelser, men som regel vil det ikke være tilfældet«, har forkvinde for det engelske genetiske medicinske selskab, Anneke Lucassen, udtalt til The Times. Også Helen Stokes-Lampard, som er forkvinde for de engelske praktiserende læger, har i pressen kritiseret forslaget: »Meget af det, som dukker op i en genetisk test, er enten uden betydning eller af tvivlsom værdi«.

## Databaser skal forbindes på tværs af grænser

Hvis vi flyver fra England over kanalen og zoomer ind på Danmark, København, Blegdamsvej, Rigshospitalet, afsnit 4113, møder vi her en af de danske læger, som arbejder med og forsker i genomer fra syge: lederen af Enheden for Genomisk Medicin, professor Finn Cilius Nielsen. Og han deler de engelske lægers skepsis over for genomsekventering af raske.

»Jeg vil hellere have statistisk evidens for den enkelte patient – ikke for en kohorte. Vi skal kunne sige noget om din risiko – ikke om gruppens risiko«.

Han mener, at der er mere behov for at sekventere genomer fra patienter.

»Fidusen ved patienter er, at man kan stille nogle diagnoser, og der er behov for mere præcise diagnoser. Vi kan også hjælpe dem, der i dag ikke får en diagnose. Op til en tredjedel af dem kan få en diagnose med genomsekventering«.

Selv arbejder Finn Cilius Nielsen med patienter med cancer, og især inden for brystkræft er der gode resultater.

»Vi har indført en molekylær klassifikation af brystkræft. Og det kommer for alle primære tumorer nu. Den afspejler langt bedre kvindernes forløb end histologien og sikrer at vi fanger patienter med særlige dispositioner Første gang, patienterne kommer her, kan vi inddele dem efter deres formodede forløb. Og vi kan sige, hvem der har mest udbytte af de forskellige former for behandling. For mig at se er det modellen for, hvordan det kan komme til at køre for mange andre cancere senere hen«.

Men hvordan ser den internationale udvikling ud fra hans vinkel?

Finn Cilius Nielsen peger på England og Estland som forbilleder. England, fordi projektet er styret af sygehusejerne og sikrer, at det er patientorienteret. Og Estland af de samme grunde og fordi det offentlige it-system – i modsætning til herhjemme – er gearret til genomisk medicin. Men mange andre lande har endnu ikke formået at bringe forskning og klinik sammen.

»Der er lavet meget god genomforskning. Vi ser væsentlige resultater både om sjældne og almindeligt forekommende genvarianter. Men en meget lille del af det er implementeret til gavn for patienterne. Det er et problem. Vi har masser af data, men hvordan skal man bruge dem? Det er ikke så godt afdækket endnu«.

Han mener, at det er afgørende, at databaserne på globalt plan udbygges og forbindes, så alle kan søge i dem.

Det samme mener forskerne bag ovennævnte rapport fra GA4GH.

»At dele data, værktøjer, erfaring og viden for at skabe et globalt lærende sundhedsnetværk er afgørende, hvis vi effektivt skal accelerere og understøtte integration af *genomics* i sundhedsvæsenet«, skriver forskerne, der også peger på, at mangel på dokumentation står i vejen for udviklingen.

Tilbage til de schweiziske alper i Davos i januar og paneldebattens slutning. Ordstyreren bad paneldeltagerne forholde sig til spørgsmålet om, hvorvidt nyfødte skal genomsekventeres i morgen.

To af dem sagde nej, men bestyrelsesformand i gensekventeringsgiganten Illumina, Jay Flatley, sagde: »Vi skal forberede os på det, så vi kan indføre det, når vi er klar«.

Og Englands konservative sundhedsminister Matt Hancock svarede: »Vi skal finde ud af, hvad vi vil med det først. Det vil være en fejl at gøre det, fordi vi kan, og ikke, fordi vi bør gøre det. Lad os starte med det, vi ved. Med de syge«. ♣

