



# SUNDHEDS- OG ÆLDREMINISTERIET

Personlig Medicin

15. september 2017

---



**PA Regional Office:**  
PA Consulting Group  
Portland Towers,  
Göteborg Plads 1,  
2150 Nordhavn  
Tel: +45 39 25 50 00  
Fax: +45 39 25 51 00  
**[www.paconsulting.com](http://www.paconsulting.com)**

# HOVEDKONKLUSIONER

---

Nærværende analyse skal bidrage til at etablere et beslutningsgrundlag, som kan understøtte det videre arbejde med at realisere den nationale strategi for Personlig Medicin. Analysen beskriver en række løsningsforslag i relation til etablering af en teknologisk infrastruktur til understøttelse af klinisk og forskningsmæssigt arbejde med Personlig Medicin. Den teknologiske infrastruktur, der består af gensekventeringsapparat, supercomputerfacilitet og en national genomdatabase er i et minimumsscenario samlet set estimeret til en investerings- og driftsomkostning på mellem 590 og 695 mio. kr. over en femårig periode. Analysen beskriver endvidere forslag til konsolidering af eksisterende klinisk praksis i relation til håndtering af genetisk information samt forslag til at understøtte behovet for at tilbyde forskere systematisk støtte til brug af sundhedsdata i deres kliniske forskningsprojekter.

## Opdrag og sigte

I december 2016 offentliggjorde Sundheds- og Ældreministeriet "Personlig Medicin til gavn for patienterne – national strategi for Personlig Medicin 2017-2020". Strategien, der er udarbejdet i samarbejde med Danske Regioner, sætter rammerne for de kommende års nationale satsning på Personlig Medicin. Implementeringen af strategien er forankret i en national bestyrelse for Personlig Medicin.

Formålet med nærværende analyse er at bidrage til at etablere et beslutningsgrundlag, som kan understøtte bestyrelsen i det videre arbejde med realisering af fire af strategiens ni konkrete initiativer. Analysens fokus er således rettet mod konsolidering af eksisterende kliniske aktiviteter, behovet for forsknings- og datastøtte samt etablering af en teknologisk infrastruktur.

Analysen er gennemført af PA Consulting Group i perioden maj til august 2017 og har på baggrund af opdraget foretaget en kortlægning og en analyse af de forventede fremtidige behov samt fremkommet med en række mulige løsningsforslag for hver af førnævnte fire områder.

Metodisk bygger analysen på mere end 35 enkelt- og gruppeinterviews med deltagelse af samlet set omkring 100 klinikere, forskere og beslutningstagere fra de berørte områder. I flere tilfælde er der gennemført opfølgende samtaler eller supplerende indsamling af skriftligt materiale. Endvidere er der gennemført en omfattende desk research af både danske og internationale kilder. Endelig er centrale hypoteser og problemstillinger løbende blevet afprøvet og drøftet med udvalgte ressourcepersoner og eksperter.

## Analysens konklusioner og hovedresultater

Analysens hovedkonklusioner er:

1. Der er behov for at konsolidere den nuværende kliniske praksis med henblik på at sikre adgang til kompetencer og nødvendig klinisk kvalitet særligt i forhold til sekventering af helgenomer
2. Der er behov for et mere systematisk tilbud om støtte til forskere i form af rådgivning og bistand med henblik på at fremme deres brug af sundhedsdata som led i den kliniske forskning
3. Der er behov for at udbygge kapaciteten til sekventering af især helgenomer med henblik på at understøtte øget brug af genetisk information i både klinisk praksis og forskning

4. Der er behov for at supplere eksisterende supercomputerfaciliteter med henblik på at sikre tilstrækkelig beregningskapacitet til både klinisk og forskningsmæssigt arbejde med Personlig Medicin
5. Der er behov for at etablere en national genomdatabase og tilhørende infrastruktur med henblik på at sikre adgang til og langtidslagring af genetisk information til brug i både klinisk praksis og forskning
6. Der er behov for at sikre ensartethed og standardiserede procedurer for indsamling, opbevaring og dokumentation af biologisk materiale
7. De samlede omkostninger til etablering og drift af en teknologisk infrastruktur er i et minimumsscenario estimeret til 590-695 mio. kr. over en femårig periode.

### **1. Der er behov for at konsolidere nuværende klinisk praksis med henblik på at sikre adgang til kompetencer og nødvendig klinisk kvalitet særligt i forhold til sekventering af helgenomer.**

Klinisk aktivitet i relation til genetisk information er i dag spredt på et stort antal afdelinger, hvoraf der er enkelte større kompetencecentre, mens de fleste målt på antal årsværk er af begrænset størrelse. Det er gennemgående, at hovedparten af afdelingerne er kompetencemæssigt sårbare grundet størrelsen, og at der kun i begrænset omfang er formaliserede tværgående samarbejder, som sikrer ensartede arbejdsgange og standardiserede processer for håndtering af genetisk information. Det er vurderet, at det fremtidige behov for anvendelsen af genetisk information i klinisk praksis vil stige som følge af den nationale strategi for Personlig Medicin, hvorfor det vil være afgørende at sikre behandlingstilbud af en ensartet høj kvalitet på landsplan. For at kunne understøtte fremtidige behov og en tilstrækkelig klinisk kvalitet er det nødvendigt med en vis grad af koordinering og konsolidering af sekventering på tværs af afdelinger, sygehuse og regioner. Samtidig er det nødvendigt at sikre en tæt kobling mellem de afdelinger, der forestår arbejdet med helgenomsekventering, og de øvrige afdelinger, der er brugere af helgenomsekventering i det kliniske arbejde med patienten. Der er som led i analysearbejdet opstillet et kontinuum af mulige løsningsforslag med én koordinerende enhed på landsplan og fra to "centre for helgenomsekventering", der understøtter hver sin landsdel, til fem "centre for helgenomsekventering", der understøtter hver sin region.

### **2. Der er behov for et mere systematisk tilbud om støtte til forskere i form af rådgivning og bistand med henblik på fremme deres brug af sundhedsdata som led i den kliniske forskning.**

Generelt i sundhedsforskningen erfares det, at mange klinikere og forskere savner adgang til de kompetencer, som er nødvendige for at håndtere de mange datakilder og voksende datamængder, der i dag gøres brug af. Den eksisterende datastøtte, der udbydes af regionerne til arbejdet med Personlig Medicin og sundhedsforskning, er ikke fyldestgørende. Samtidig forventes behovet for datastøtte at stige, da både mængden af anvendte datakilder og størrelsen på datasæt forventes fortsat at stige. For at imødekomme behovet for datastøtte er det nødvendigt at øge den regionale forsknings- og datastøtte gennem en vis grad af regional koordinering og konsolidering. Der er som led i analysearbejdet skitseret to mulige løsningsforslag med forskellig grad af konsolidering. I det ene løsningsforslag etableres en regional forskningsstøtteenhed, der yder generel forskningsstøtte (rådgivning om funding, jura, videnskabelig praksis, etc.) og koordinerer arbejdet, mens løst koblede specialistfunktioner yder eksempelvis datastøtte. Det andet løsningsforslag er i stedet én samlet regional forsknings- og datastøtteenhed, der tilbyder en bred vifte af støtte inden for en række områder – herunder datastøtte.

### **3. Der er behov for at udbygge kapaciteten til sekventering af især helgenomer med henblik på at understøtte øget brug af genetisk information i både klinisk praksis og forskning.**

Der eksisterer i dag relativt veludbyggede kapaciteter for gensekventering på tværs af afdelinger, sygehuse og regioner, men der er ikke eksisterende kapaciteter inden for helgenomsekventering. Behovet for helgenomsekventering forventes at stige i de kommende år – og en satsning i regi af den

ationale strategi for Personlig Medicin kan accelerere denne udvikling. For at kunne imødekomme strategien er det derfor nødvendigt at sikre muligheden for helgenomsekventering til klinisk brug ved en udbygning af eksisterende sekventeringskapabiliteter, herunder såvel anskaffelse af udstyr til helgenomsekventering som sikring af, at de nødvendige kompetencer er til stede. Der er som led i analysen opstillet et kontinuum af mulige løsningsforslag med én koordinerende enhed og mellem to og fem "centre for helgenomsekventering" ude i landet. Yderpunkterne i det opstillede kontinuum kan beskrives som henholdsvis en øst-vest model og en regional model.

**4. Der er behov for at supplere eksisterende supercomputerfaciliteter med henblik på at sikre tilstrækkelig beregningskapacitet til både klinisk og forskningsmæssigt arbejde med Personlig Medicin.** Der eksisterer i dag tre delvist markedsmodne HPC-faciliteter i Danmark. De tre faciliteter er en del af forskellige større universitetsmiljøer, og de er ikke forankret i egentlige kliniske miljøer. Endvidere viser kortlægningen, at de tre faciliteter kun delvist er dedikeret til Personlig Medicin. Behovet for beregningskapacitet til analyse og tolkning af helgenomsekventering på humane prøver forventes at stige over de kommende år, hvilket medfører et behov for at sikre et væsentligt niveau af dedikeret beregningskapacitet til Personlig Medicin. Der er som led i analysearbejdet opstillet tre mulige løsningsforslag, der beskriver en mulig fremtidig udbygning af beregningskapacitet i form af HPC-faciliteter til understøttelse af Personlig Medicin. De tre løsningsforslag for HPC-faciliteter omfatter, 1) at der tages afsæt i det eksisterende setup med tre HPC-faciliteter uden fælles governance, 2) at der etableres en fælles governance, hvorunder et eller flere af de eksisterende HPC-faciliteter samles, og 3) at der etableres en ny dedikeret HPC-facilitet. Samtlige løsningsforslag vurderes at kunne imødekomme behovet for beregningskapacitet til analyse og tolkning af helgenomsekventering på humane prøver over de kommende år.

**5. Der er behov for at etablere en national genomdatabase og tilhørende infrastruktur med henblik på at sikre adgang til og langtidslagring af genetisk information til brug i både klinisk praksis og forskning.** Arbejdet med Personlig Medicin indebærer i stadig stigende grad anvendelsen af større datamængder, der lagres på forskellige faciliteter. Dertil kommer, at data fra humane prøver forventes at stige over de kommende år, hvilket medfører et behov for at sikre et væsentligt niveau af dedikeret lagringskapacitet specifikt til området. Der er derudover et stadigt stigende behov for, at en fælles og sikker infrastruktur kan sikre samspil mellem forskellige datakilder, herunder en kommende national genomdatabase, og gennem denne at imødekomme et behov for et centralt sted og en langtidslagring af gendata på tværs af landet. For at gøre brugen af infrastrukturen og information fra den nationale genomdatabase så let og sikker som muligt, skal der udvikles en effektiv og tilgængelig infrastruktur, der skal kunne anvendes både til klinisk og forskningsmæssig brug. Der er derfor opstillet to mulige løsningsforslag, som tager afsæt i et ønske om at sikre en let og sikker adgang til genrelaterede data. De to løsningsforslag omfatter 1) etablering af en national genomdatabase i relation til en af de eksisterende HPC-faciliteter eller 2) etablering af en national genomdatabase med en dedikeret organisation og et nyt anlæg. Begge løsningsforslag vurderes at kunne imødekomme behovet for lagringskapacitet af genrelaterede data fra særligt helgenomsekventering på humane prøver over de kommende år.

**6. Der er behov for at sikre ensartethed og standardiserede procedurer for indsamling, opbevaring og dokumentation af biologisk materiale.** Der er ikke som led i analysen identificeret et væsentligt behov for etablering af ny kapacitet i større skala i relation til de indsatsområder, som flertallet af de interviewede klinikere og forskere peger på som de mest oplagte startsteder for en satsning på Personlig Medicin, herunder først og fremmest sjældne og arvelige sygdomme samt kræft. I et minimumsscenario er der derfor ikke umiddelbart identificeret et behov for at udvide kapaciteten markant, idet Den Nationale Biobank (DNB) og Regionernes Bio- og Genombank (RBGB) understøtter både kort- og langtidslagring af biologisk materiale. I forlængelse heraf er der i regi af både DNB og RBGB velafprøvede erfaringer med, hvordan man sikrer ensartethed og

standardiserede procedurer for indsamling, opbevaring og dokumentation af biologisk materiale i klinisk praksis. Dette er i kraft af arbejdet i regi af RBGB allerede tilfældet for kræftområdet, og erfaringerne herfra vil med fordel kunne udbredes til andre områder i takt med, at disse gøres til genstand for en satsning inden for Personlig Medicin. Der er derfor som led i analysen opstillet et løsningsforslag, der tager afsæt i den eksisterende biobankinfrastruktur, med mulighed for skalerbarhed ved eventuelt øget behov for opbevaring af biologisk materiale.

**7. De samlede omkostninger til etablering og drift af en teknologisk infrastruktur er i et minimumscenarie estimeret til 590-695 mio. kr. over en femårig periode.** Estimatet omfatter anskaffelse af et gensekventeringsapparat, udbygning af supercomputerfacilitet og etablering af en national genomedatabase. Driftsomkostningerne i relation til sekventering af helgenomer – herunder særligt omkostninger til reagenser samt årsværk til analyse og tolkning – udgør den største andel. Estimerne for de enkelte delelementer i den samlede teknologiske infrastruktur tager afsæt i et omtrentligt estimat for udviklingen i det forventede behov for helgenomsekventering til klinisk brug. Dette behov forventes at stige væsentligt i de kommende år, men hastigheden, hvormed dette udvikler sig, vil blandt andet være bestemt af, i hvilket omfang de identificerede barrierer for en systematisk ibrugtagning af helgenomsekventering adresseres. Det er derfor forventeligt, at behovet for helgenomsekventering udvikler sig anderledes end forventet. Det betyder, at de udarbejdede omkostningsestimater er behæftet med væsentlig usikkerhed, og at såvel investerings- som driftsomkostninger vil kunne være både væsentligt større og mindre, hvis behovet for helgenomsekventering udvikler sig anderledes.

# INDHOLD

<b>1</b>	<b>INDLEDNING</b>	<b>7</b>
1.1	Opdrag og formål	7
1.2	Analysens fokus og genstandsfelt	8
1.3	Grundpræmisser for analysearbejdet	10
1.4	Scenariedrevet tilgang til opstilling af løsningsforslag	11
1.5	Rapportens struktur	12
<b>2</b>	<b>SPOR 1: KONSOLIDERING AF KLINISK PRAKSIS</b>	<b>14</b>
2.1	Kortlægning af eksisterende kliniske aktiviteter	14
2.2	Fremtidige behov i klinisk praksis	16
2.3	Løsningsforslag for konsolidering af klinisk praksis	17
<b>3</b>	<b>SPOR 2: REGIONAL FORSKNINGS- OG DATASTØTTE</b>	<b>21</b>
3.1	Kortlægning af eksisterende forsknings- og datastøtte	21
3.2	Forventet behov for regional forsknings- og datastøtte	22
3.3	Løsningsforslag for regional forsknings- og datastøtte	23
<b>4</b>	<b>SPOR 3A: GENSEKVENTERINGSKAPACITET</b>	<b>25</b>
4.1	Kortlægning af eksisterende gensekventeringskapacitet	25
4.2	Fremtidige behov for gensekventeringskapacitet	26
4.3	Løsningsforslag for en udbygning af gensekventeringskapacitet	27
<b>5</b>	<b>SPOR 3B: BEREGNINGSKAPACITET (HPC)</b>	<b>29</b>
5.1	Kortlægning af eksisterende beregningskapacitet	29
5.2	Fremtidige behov for beregningskapacitet	31
5.3	Løsningsforslag for en udbygning af beregningskapacitet	32
<b>6</b>	<b>SPOR 3C: NATIONAL GENOMDATABASE</b>	<b>38</b>
6.1	Kortlægning af eksisterende lagringskapacitet	38
6.2	Fremtidige behov for en national genomdatabase	39
6.3	Løsningsforslag for etablering af en national genomdatabase	40
<b>7</b>	<b>SPOR 3D: BIOBANKER</b>	<b>44</b>
7.1	Kortlægning af biobankkapacitet	44
7.2	Fremtidige behov for biobankkapacitet	46
7.3	Løsningsforslag til etablering af biobankkapacitet	47
<b>8</b>	<b>OMKOSTNINGSESTIMATER FOR TEKNOLOGISK INFRASTRUKTUR</b>	<b>49</b>

8.1	Samlede omkostninger over fem år	50
8.2	Omkostningsestimater for gensekventeringsapparatur	51
8.3	Omkostningsestimater for beregningskapacitet (HPC-facilitet)	52
8.4	Omkostningsestimater for lagringskapacitet (genomdatabase)	53
<b>9</b>	<b>KONTEKST OG VIDERE BESLUTNING</b>	<b>56</b>
9.1	Afhængigheder og mulig overordnet beslutningsrækkefølge	56
9.2	Samspil med eksisterende infrastruktur i sundhedsvæsenet	57
9.3	Forslag til mulig videre proces for etablering af HPC-faciliteter og en national genomdatabase	59



# 1 INDLEDNING

---

I december 2016 offentliggjorde Sundheds- og Ældreministeriet ”Personlig medicin til gavn for patienterne – national strategi for personlig medicin 2017-2020”. Strategien, der er udarbejdet i samarbejde med Danske Regioner, sætter rammerne for de kommende års nationale satsning på personlig medicin. Strategien er forankret i en national bestyrelse for Personlig Medicin. Formålet med nærværende analyse er at bidrage til at etablere et beslutningsgrundlag, som kan understøtte bestyrelsen i det videre arbejde med realisering af fire af strategiens ni konkrete initiativer. Analysens fokus er således rettet mod konsolidering af eksisterende kliniske aktiviteter, behovet for forsknings- og datastøtte samt etablering af en teknologisk infrastruktur. I relation til hver af disse områder præsenterer analysen en kortlægning af den nuværende situation, en analyse af de forventede fremtidige behov og en række mulige løsningsforslag. Analysen er gennemført af PA Consulting Group i perioden maj til august 2017.

## 1.1 Opdrag og formål

Sundheds- og Ældreministeriet har i samarbejde med Danske Regioner udarbejdet en national strategi for Personlig Medicin<sup>1</sup>. Strategien dækker perioden 2017-2020, og formålet er at sikre konsolidering, koordinering og fælles retning for den samlede indsats på området med henblik på at forbedre behandlingen af patienter i det danske sundhedsvæsen. Det er således en ambition med strategien at bringe Danmark i front internationalt gennem realisering af ni initiativer, der samlet set skal accelerere brugen af Personlig Medicin i klinisk praksis såvel som forskningsmæssigt. Strategien er forankret i en national bestyrelse for Personlig Medicin, der samler centrale aktører på området.

Formålet med nærværende analyse er i forlængelse af strategien at bidrage til at etablere et beslutningsgrundlag, som kan understøtte bestyrelsen i det videre arbejde med realisering af en række af strategiens konkrete initiativer. Med det afsæt er analysen struktureret i tre hovedspor:

- **Spor 1: Konsolidering af klinisk praksis**, herunder eksisterede aktiviteter for anvendelse af biologisk materiale og genetisk information samt understøttende funktioner
- **Spor 2: Regional forsknings- og datastøtte**, herunder særligt støtte til anvendelse af data til klinisk praksis, lokal kvalitetsudvikling og til forskning
- **Spor 3: Etablering af en sikker, fælles og landsdækkende teknologisk infrastruktur**, herunder etablering af en national genomdatabase (dette spor omfatter fire delspor: a) gensekventeringskapacitet, b) beregningskapacitet, c) infrastruktur og national genomdatabase samt d) biobanker).

Som input til det videre arbejde bidrager analysen på hvert af disse områder med en kortlægning af den nuværende situation, en analyse af de forventede fremtidige behov og en række mulige løsningsforslag.

---

<sup>1</sup> Personlig Medicin til gavn for patienterne, National strategi for Personlig Medicin 2017-2020 (December 2016) – Danske Regioner og Sundheds- og Ældreministeriet.

Det skal i den forbindelse understreges, at formålet med de i analysen beskrevne løsningsforslag har været at udspænde det strategiske mulighedsrum for de beslutninger, der skal træffes - ikke at foretage en endelig udvælgelse af én konkret løsning frem for andre.

Det skal i forlængelse heraf understreges, at det ikke har ligget inden for opdraget for nærværende analyse at komme med forslag til konkret implementering af de beskrevne løsningsforslag, herunder en stillingtagen til organisatorisk og beslutningsmæssig forankring af de funktioner og enheder, der indgår i de enkelte løsningsforslag. Tilsvarende vil der i forbindelse med realisering af strategiens initiativer skulle træffes en række bredere styringsmæssige beslutninger, der ligger uden for nærværende analyses scope, men som på flere områder vil sætte rammerne for de løsningsforslag, der er beskrevet her.

## 1.2 Analysens fokus og genstandsfelt

### 1.2.1 Forståelse af begrebet Personlig Medicin

Analysen tager i sin forståelse af begrebet Personlig Medicin udgangspunkt i den nationale strategi, der beskriver Personlig Medicin som "behandling, der i højere grad kan tilpasses den enkelte patient", og som dækker "over en udvikling i sundhedsvæsenet, hvor bl.a. forebyggelse og behandling i højere grad tilpasses den enkelte patients individuelle biologi og fysiologi". Personlig Medicin omtales i andre sammenhænge også som "præcisionsmedicin", "skræddersyet medicin" og "målrettet behandling".

Personlig Medicin omfatter en bred vifte af kliniske og forskningsmæssige tiltag, og det er derfor væsentligt at understrege, at nærværende analyse i forlængelse af den nationale strategi har sit primære fokus på anvendelsen af human genetisk information, herunder i særlig grad helgenomsekventering af humane prøver. Dette fokus betyder, at de processer og teknologier, der anvendes til at tilvejebringe, opbevare og anvende genetisk information, der stammer fra helgenomsekventering af humane prøver, udgør det primære genstandsfelt for analysen og udarbejdelsen af løsningsforslag – uden at dette udelukker en fortsat anvendelse af andre typer af sekventering i såvel klinisk som forskningsmæssig sammenhæng.

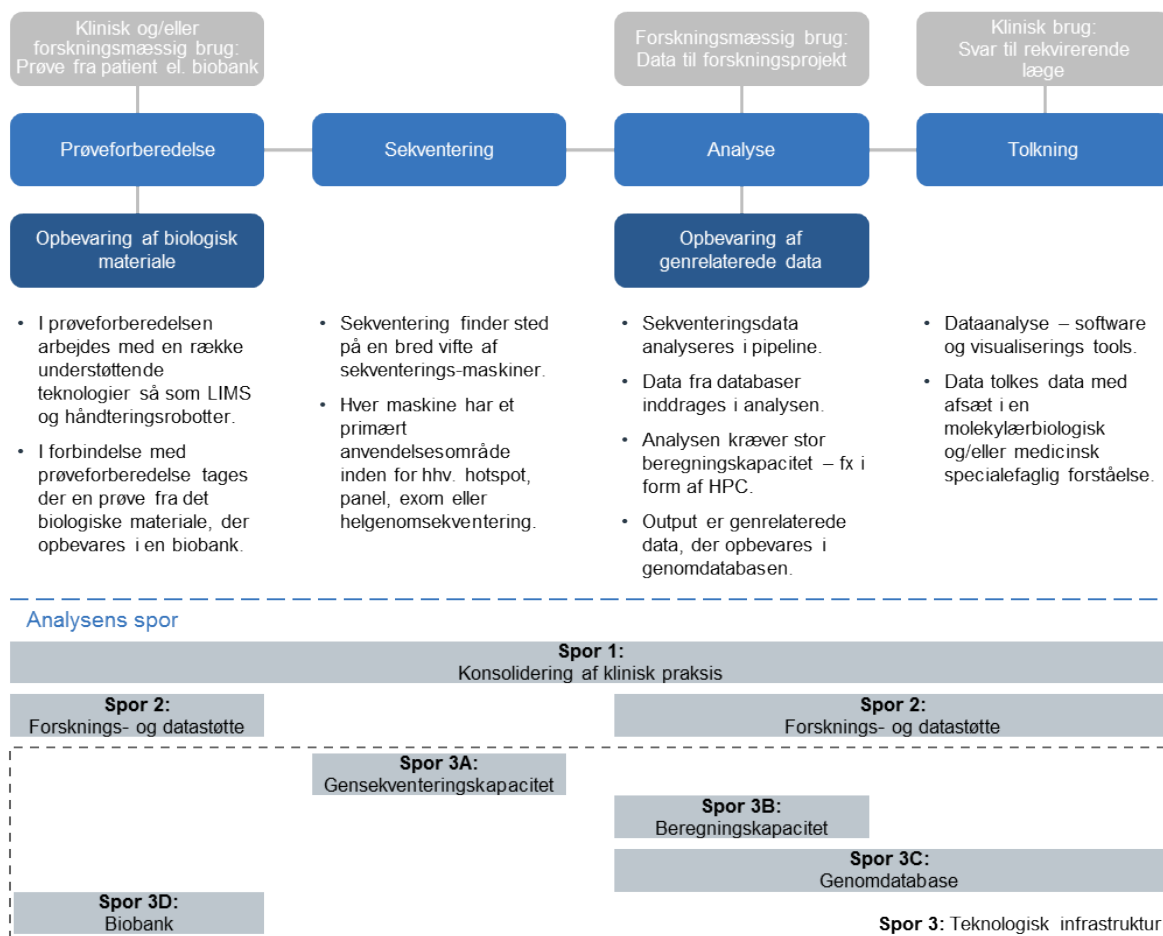
I forlængelse heraf er det en central pointe, at genetisk information ikke kan stå alene, men at arbejdet med at udvikle og anvende Personlig Medicin såvel klinisk som forskningsmæssigt forudsætter, at den genetiske information ses i sammenhæng med en bred vifte af andre sundhedsdata og kliniske informationer, herunder blandt andet medicinoplysninger, fænotypiske data og kvalitetsdata. Dette forhold har været et væsentligt opmærksomhedspunkt gennem det samlede analysearbejde.

### 1.2.2 Prøverejsen for anvendelse af genetisk information

Som nævnt ovenfor er det centrale fokus for nærværende analyse de processer og teknologier, der anvendes til at tilvejebringe, opbevare og anvende genetisk information. Disse betegnes i nærværende analyse som det forløb (prøverejsen), der samlet set understøtter anvendelse af Personlig Medicin til enten klinisk eller forskningsmæssig brug, jf. Bilag B.

Imidlertid afgrænser analysen sig fra den del af prøvejsen, der knytter sig til den direkte patientkontakt, herunder processer, arbejdsflow, it-systemer og økonomi i relation til prøvetagning og prøvesvar. Således holdes der i nærværende analyse alene fokus på de kliniske afdelinger, der forestår gensekventering til enten klinisk eller forskningsmæssig brug samt direkte tilknyttede støttefunktioner, processer og it-systemer.

**Figur 1 Prøverejsen for anvendelse af genetisk information**



Som det fremgår af figuren, kan prøverejsen enten igangsættes af et klinisk behov eller af et forskningsmæssigt behov for at få genetisk information fra en biologisk prøve – enten i form af en ny prøve indhentet fra en patient eller ved udlevering af en prøve fra en biobank<sup>2</sup>.

Denne prøve transporteres dernæst til en klinisk afdeling, der arbejder med analyse og tolkning af genetiske data fra humane prøver (Next Generation Sequencing), og som derfor har de nødvendige kompetencer og det nødvendige apparatur (kapabiliteter). Her forberedes prøven i første omgang til sekventering. Hvis der er tale om en nyoptaget prøve, vil en del af det biologiske materiale oftest blive sendt til opbevaring enten lokalt eller i en biobank.

Herefter sekventeres prøven for efterfølgende at blive analyseret og tolket. Analyse af rådata og sammenligning med referencegenom samt kvalitetssikring af denne proces kræver en relativt stor beregningskapacitet, blandt andet fordi output fra sekventeringen genererer store datasæt. Dette er i særlig grad tilfældet ved helgenomsekventeringer. I takt med at volumen i data øges, stiger behovet for beregningskapacitet. Derfor anvendes High-Performance Computing (HPC) i stigende grad til analysefasen. Når data er analyseret, vil egnet output fremover skulle opbevares i den nationale genomdatabase.

Analyse og tolkning til klinisk brug forestås på afdelinger med NGS-kapabiliteter, mens analyse og tolkning til forskningsmæssig brug kan forestås af et givent forskningsprojekt selv (evt. med bistand fra datastøtteenheder og/eller afdelinger med NGS-kapabiliteter). Således er der en række ens aktiviteter,

<sup>2</sup> Ved etableringen af en national genomdatabase samt en sikker, fælles og landsdækkende teknologisk infrastruktur vil det på sigt være muligt at modtage allerede helgenomsekventeret data til forskningsprojekter. Dermed vil foregående trin i prøverejsen udgå.

uagtet om der er tale om en prøverejse til klinisk eller forskningsmæssig brug. Efter analysen af rådata tolkes på de bearbejdede data til klinisk brug. Dette omfatter den egentlige diagnostik samt eventuelle anbefalinger til medicinsk behandling for den pågældende patient. Tolkningen varetages ligeledes af afdelinger med NGS-kapabiliteter. Dog involveres flere specialefaglige discipliner ofte i multidisciplinære teams (MDT) i den endelige diagnostik og behandlingsmæssige overvejelser. Efterfølgende sendes svar til rekvirerende læge, der giver sin patient svar og indleder et eventuelt behandlingsforløb.

Som det fremgår af Figur 1 er der væsentlige afhængigheder på tværs af de forskellige spor i analysen. Ligeledes fremgår det, at sporene er overlappende på tværs af prøverejsen. Hvert spor er i nærværende rapport beskrevet selvstændigt, men det er centralt at understrege, at de indbyrdes afhængigheder er af væsentlig betydning for en succesfuld teknologisk og organisatorisk understøttelse af prøverejsen samt for etableringen af et velfungerende økosystem omkring Personlig Medicin i bredere forstand.

Særligt spiller etableringen af en national teknologisk infrastruktur en afgørende rolle for realiseringen af potentialerne ved Personlig Medicin. Infrastrukturen skal både understøtte udførelsen af genomsekventering, sikker og effektiv indsamling, lagring og adgang til og analyse af biologisk materiale og genomdata i et økosystem, der både omfatter kliniske og forskningsmæssige behov. Infrastrukturen skal dermed kunne understøtte såvel klinisk brug af genetisk information til diagnostik og behandling som forskningsmæssig brug af genrelaterede data bl.a. til videreudvikling af Personlig Medicin.

Metodisk bygger analysen på mere end 35 enkelt- og gruppeinterviews med deltagelse af samlet set omkring 100 klinikere, forskere og beslutningstagere fra de berørte områder. I flere tilfælde er der gennemført opfølgende samtaler eller supplerende indsamling af skriftligt materiale. Endvidere er der gennemført en omfattende desk research af både danske og internationale kilder. Endelig er centrale hypoteser og problemstillinger løbende blevet afprøvet og drøftet med udvalgte ressourcepersoner og eksperter.

### 1.3 Grundpræmisser for analysearbejdet

Den nationale strategi for Personlig Medicin – og det arbejde der er gået forud for denne – betyder, at der på en række områder er udstukket retningslinjer, som har konsekvenser for nærværende analyses fokus. Dette forhold har været håndteret gennem opstilling af seks grundpræmisser, der har bidraget til at fokusere analysearbejdet på centrale problemstillinger og sikre, at karakter og indhold af de beskrevne løsningsforslag er i overensstemmelse med de ambitioner og den retning, der er udstukket i den nationale strategi.

De seks grundpræmisser er:

- **Personlig medicin fordrer en tæt sammenkobling af klinisk praksis og forskning.** Analytisk betyder dette, at organisering, processer og teknologisk infrastruktur, der indgår i analysens løsningsforslag, skal understøtte, at patienterne på én gang må forventes at være i behandling og indgå i forskning – ofte med henblik på input til egen behandling. Konkret har dette især haft betydning som opmærksomhedspunkt i arbejdet med spor 1 om konsolidering af klinisk praksis og spor 2 om forsknings- og datastøtte
- **Systematisk indsamling, opbevaring og analyse af genrelaterede data er afgørende for personlig medicin.** Analytisk betyder dette, at organisering, processer og teknologisk infrastruktur, der indgår i analysens løsningsforslag, skal understøtte, at gendata og andre relevante data er ensartede og sammenlignelige på tværs af lægefaglige specialer samt tid og sted for indsamling af den enkelte prøve. Konkret har dette især haft betydning som opmærksomhedspunkt i arbejdet med spor 1 om konsolidering af klinisk praksis samt spor 3a om gensekventeringskapacitet
- **Der skal være let adgang for klinikere og forskere til at anvende data.** Analytisk betyder dette, at organisering, processer og teknologisk infrastruktur, der indgår i analysens løsningsforslag, skal understøtte, at data kan deles, og at der sikres ensartede modeller for en bred vifte af aktørers

anvendelsesbehov med respekt for særegne krav. Konkret har dette især haft betydning som opmærksomhedspunkt i arbejdet med spor 2 om forsknings- og datastøtte, spor 3c om infrastruktur og genomdatabase samt i mindre omfang spor 3b om beregningskapacitet

- **Patienterne ønsker sikkerhed omkring anvendelsen af data.** Analytisk betyder dette, at organisering, processer og teknologisk infrastruktur, der indgår i analysens løsningsforslag, skal sikre en gennemskuelig end-to-end proces for både våde og tørre datas indsamling, lagring, anvendelse og eventuelle sletning/fjernelse. Konkret har dette især haft betydning som opmærksomhedspunkt i arbejdet med spor 3c om infrastruktur og genomdatabase samt i mindre omfang spor 3b om beregningskapacitet
- **Den samlede satsning på personlig medicin skal være så omkostningseffektiv som muligt.** Analytisk betyder dette, at organisering, processer og teknologisk infrastruktur, der indgår i analysens løsningsforslag, samlet set skal sikre den bedste udnyttelse af investeringer og driftsmidler til Personlig Medicin i en situation, hvor der i et vist omfang investeres i forventet fremtidig effekt. Konkret har dette især haft betydning som opmærksomhedspunkt i arbejdet med den samlede teknologiske infrastruktur (spor 3a-d)
- **Der er allerede etableret kapabiliteter i form af apparatur, computerkapacitet og kompetencer.** Analytisk betyder dette, at organisering, processer og teknologisk infrastruktur, der indgår i analysens løsningsforslag, i videst muligt omfang skal udnytte eksisterende kapabiliteter som en del af det fremtidige design. Konkret har dette især haft betydning som opmærksomhedspunkt i arbejdet med spor 1 om konsolidering af klinisk praksis samt spor 3a om gensekventeringskapacitet, spor 3b om beregningskapacitet og spor 3d om biobanker.

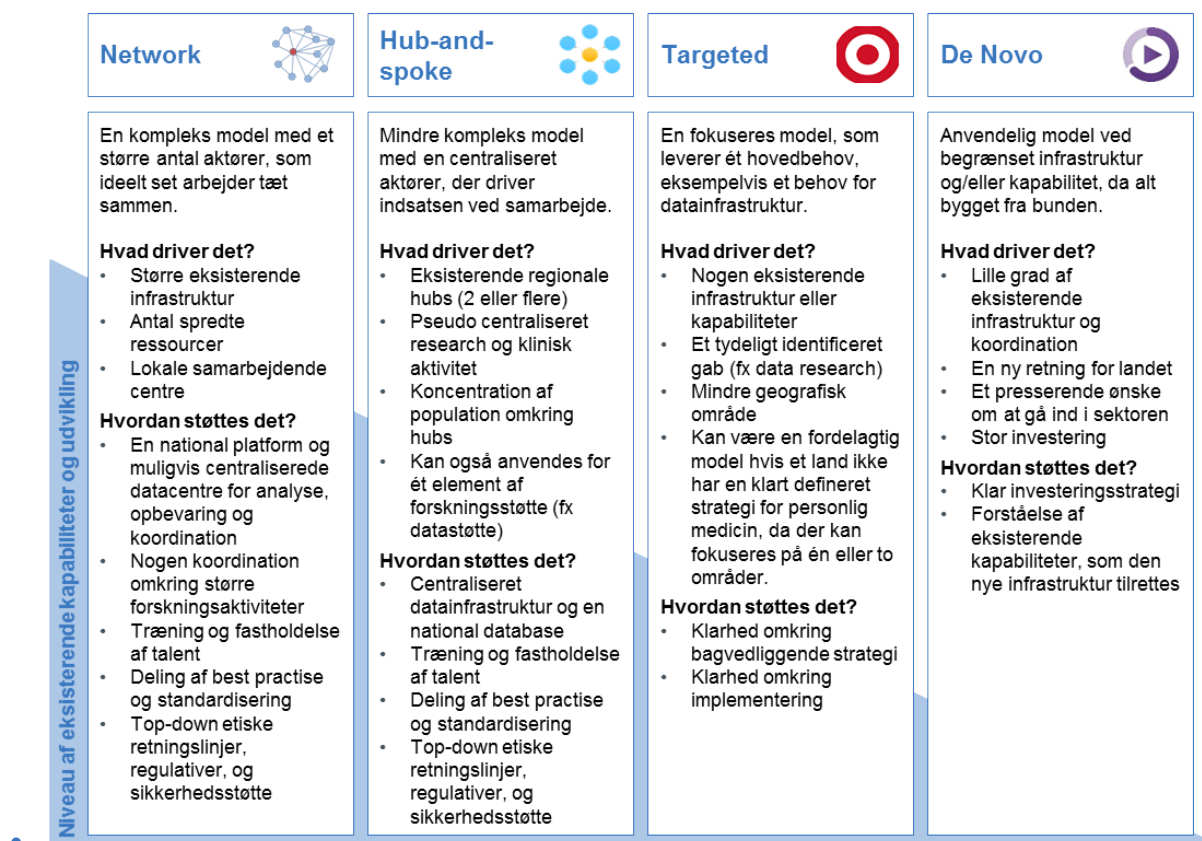
## 1.4 Scenariedrevet tilgang til opstilling af løsningsforslag

Nærværende analyse har for hvert spor (spor 1, 2 og 3a-d) søgt at opstille et mindre antal mulige, operationelle løsningsforslag, der på det pågældende område kan understøtte realiseringen af ambitionerne i den nationale strategi for Personlig Medicin. Som nævnt ovenfor er det samlet set hensigten med de opstillede løsningsforslag at beskrive det strategiske mulighedsrum for de beslutninger, der skal træffes inden for hvert område, ved at synliggøre fordele og ulemper ved forskellige valg.

Der har i analysearbejdet været anvendt en scenariedrevet tilgang til opstillingen af løsningsforslag. Konkret er der taget afsæt i de erfaringer, der er gjort i andre lande, som arbejder strategisk med Personlig Medicin. Disse erfaringer er som led i nærværende analyse sammenfattet i en kortlægning, hvorfra der kan hentes tre overordnede iagttagelser (se bilag A for en fuld gennemgang af kortlægningens resultater):

- **Strategiske indsatser inden for Personlig Medicin organiseres typisk på én af fire måder.** De internationale erfaringer viser, at der på tværs af en bred vifte af lande og konkrete initiativer kan skitseres fire overordnede scenarier, der beskriver organiseringen af arbejdet med Personlig Medicin (Network, Hub-and-Spoke, Targeted, De Novo; jf. Figur 2)
- **Forskellige indsatser organiseres ofte forskelligt i samme land.** De internationale erfaringer viser, at det i de fleste lande er således, at forskellige elementer i den samlede satsning på Personlig Medicin følger forskellige organisatoriske scenarier. Eksempelvis kan udviklingen af biobanker være netværksorganiseret, mens gensekventering er organiseret efter en Hub-and-Spoke-model
- **Eksisterende kapabiliteter afgør valg af organisatorisk scenarie.** De internationale erfaringer viser, at det som oftest er tilstedeværelsen af eksisterende kapabiliteter – eller fraværet af samme – der er udslagsgivende for valget af organisatorisk scenarie. Eksempelvis har lande uden forudgående erfaringer med Personlig Medicin oftere valgt en De Novo-tilgang, fordi der ”bygges på bar mark”.

Figur 2 Scenarier for organisering af indsatser i relation til Personlig Medicin



De fire ovenstående scenarier for organisering af indsatser i relation til Personlig Medicin har i nærværende analyse været anvendt som afsæt for opstillingen af konkrete løsningsforslag på tværs af de tre spor. Der har i denne sammenhæng været lagt vægt på forholdet mellem de rammer, der er givet af de ovenfor beskrevne grundpræmisser, tilstedeværelsen af eksisterende kapaciteter og identificerede fremtidige behov. På den baggrund er der i forbindelse med opstillingen af løsningsforslag for de enkelte spor og delspor (1, 2 og 3a-d) hentet inspiration i de scenarier, der synes mest velegnede som ramme om den videre udvikling på det givne område.

## 1.5 Rapportens struktur

Analysen består af otte hovedkapitler:

- Kapitel 2 beskriver den overordnede analysetilgang, herunder den overordnede forståelse af genstandsfeltet og de deraf følgende grundpræmisser for den gennemførte analyse
- Kapitel 3 beskriver de væsentligste iagttagelser og hovedkonklusioner i relation til konsolidering af klinisk praksis (spor 1)
- Kapitel 4 beskriver de væsentligste iagttagelser og hovedkonklusioner i relation til forsknings- og datastøtte (spor 2)
- Kapitel 5 beskriver de væsentligste iagttagelser og hovedkonklusioner i relation til gensekventeringskapacitet (spor 3a)
- Kapitel 6 beskriver de væsentligste iagttagelser og hovedkonklusioner i relation til beregningskapacitet (spor 3b)
- Kapitel 7 beskriver de væsentligste iagttagelser og hovedkonklusioner i relation til infrastruktur og genomdatabase (spor 3c)
- Kapitel 8 beskriver de væsentligste iagttagelser og hovedkonklusioner i relation til biobanker (spor 3d)

- Kapitel 9 sammenfatter de økonomiske estimater, der er udarbejdet for spor 3.

Udover nærværende hovedrapport består analysen af et antal uddybende bilagsrapporter:

- Bilag A indeholder en kortlægning af internationale erfaringer med Personlig Medicin
- Bilag B indeholder uddybende dokumentation og fakta i relation til spor 1
- Bilag C indeholder uddybende dokumentation og fakta i relation til spor 2
- Bilag D indeholder uddybende dokumentation og fakta i relation til spor 3a
- Bilag E indeholder uddybende dokumentation og fakta i relation til spor 3b
- Bilag F indeholder uddybende dokumentation og fakta i relation til spor 3c
- Bilag G indeholder uddybende dokumentation og fakta i relation til spor 3d.

## 2 SPOR 1: KONSOLIDERING AF KLINISK PRAKSIS

Dette kapitel omhandler klinisk praksis for anvendelse af biologisk materiale og genetisk information til brug for Personlig Medicin samt understøttende funktioner for dette. Kapitlet indeholder en kortlægning af det eksisterende setup, vurdering af fremtidige behov samt en skitsering af løsningsforslag for et fremtidigt setup for konsolidering af klinisk praksis.

Kapitlet består af følgende afsnit:

- Kortlægning af eksisterende kliniske aktiviteter
- Fremtidige behov i klinisk praksis
- Løsningsforslag til konsolidering af klinisk praksis.

### 2.1 Kortlægning af eksisterende kliniske aktiviteter

Kliniske aktiviteter i relation til Personlig Medicin dækker over gensekventering og -analyse foretaget på kliniske afdelinger. Arbejdsgange, det fysiske/tekniske setup, kompetencer og fagligheder forbundet med "prøverejsen" (*prøveforberedelse, sekventering, tolkning og analyse, jf. afsnit 2.1 og bilag B*) er kortlagt som led i analysen. Ligeledes er omfanget af sekventeringer på landets største genetiske og molekylærbiologiske afdelinger kortlagt. Endelig har der som led i kortlægningen af de eksisterende kliniske aktiviteter været særlig opmærksomhed på forhold, der potentielt skal adresseres ved en skalering af aktiviteten i forbindelse med en strategisk satsning på helgenomsekventering.

Dertil kommer en række tilgrænsende aktiviteter, herunder prøvetagning og eventuel transport af prøve samt svar til rekvirerende læge og i sidste ende patient. De tilgrænsende aktiviteter er som udgangspunkt uden for analysens scope men er kortlagt og medtaget i analysen, hvor det har været relevant for analysens genstandsfelt. Endelig er der i forhold til "prøverejsen" en række understøttende funktioner, herunder eksempelvis opbevaring af både våde og tørre data i hhv. biobanker og databaser. De understøttende funktioner er behandlet i analysens øvrige spor.

Indeværende afsnit opridser de centrale iagttagelser, der er blevet gjort i forbindelse med kortlægningen (uddybende beskrivelser, understøttende data og kilder kan findes i bilag B):

- **Der er stor forskel på størrelsen af afdelinger og graden af konsolidering på tværs af regionerne.** Der er i alt identificeret 38 hospitalsafdelinger med personale, som tolker NGS-data fra humane prøver. Heraf tegner de syv største afdelinger sig for ca. 59% af det totale antal årsværk, der arbejder med tolkning af NGS-data fra humane prøver på hospitalerne. Kortlægningen viser, at de primære kliniske kompetencecentre målt på årsværk knytter sig til universitetshospitalerne i Aarhus, Aalborg og Odense samt Rigshospitalet i København, idet disse fire hospitaler huser ovennævnte syv store afdelinger (bilag B, s. 5-7)
- **Landets fem store klinisk genetiske og molekylærbiologiske afdelinger omfatter ca. 47% af de årsværk på hospitalerne, der tolker NGS-data fra humane prøver.** Det drejer sig om MOMA i Aarhus, Molekylær Diagnostik i Aalborg, Klinisk Genetisk Afdeling i Odense samt Genomisk Medicin og Klinisk Genetisk Klinik på Rigshospitalet. De øvrige større afdelinger målt på antal årsværk ligger inden for specialerne hæmatologi samt i mindre omfang patologi (Bilag B, s. 7)
- **Landets fem store klinisk genetiske og molekylærbiologiske afdelinger foretager i dag ca. 12.000 diagnostiske gensekventeringsanalyser.** Ud af de ca. 12.000 sekventeringsanalyser til klinisk brug er ca. 25% sekventeringer af exomer, mens resten er panel og hotspot. Det er



vurderingen blandt de interviewede klinikere, at helgenomsekventeringer i dag har en kvalitet, som gør, at de vil kunne erstatte exomsekventering til diagnostisk brug<sup>3</sup>. Det er samtidig vurderingen, at helgenomsekventering ikke på nuværende tidspunkt vil kunne erstatte alle panel- og hotspot-sekventeringer til diagnostisk brug (bilag B, s. 11)

- **På tværs af afdelinger, sygehuse og regioner er der forskelle i arbejdsgange.** Der er identificeret forskelle i arbejdsgange på tværs af afdelinger, hvilket dels skyldes forskelle i det tekniske setup, hvor forskelligt apparatur kan kræve forskellige arbejdsgange, dels et fravær af standardiserede arbejdsgange og processer på tværs af afdelinger. Endvidere er det ikke alle afdelinger, som er akkrediterede, hvorfor der kun findes systematisk dokumentation for anvendte processer og arbejdsgange fra nogle afdelinger (bilag B, s. 2-3)
- **Akkreditering er ikke udbredt på tværs af de hospitalsafdelinger, der tolker data fra NGS på humane prøver.** Af de 38 hospitalsafdelinger med årsværk, der fortolker data fra NGS, er kun ni ISO15189-akkrediterede<sup>4</sup>. Disse ni afdelinger omfatter imidlertid 40% af det samlede antal årsværk, der fortolker data fra NGS på humane prøver. Størstedelen af de årsværk, der arbejder på ISO15189-akkrediterede afdelinger, er tilknyttet Aarhus Universitetshospital, Odense Universitetshospital og Rigshospitalet. Ud af de fem føromtalt afdelinger er henholdsvis MOMA i Århus, Klinisk Genetisk Afdeling i Odense og Enhed for Genomisk Medicin på Rigshospitalet akkrediterede (bilag D, s. 47-48)
- **Der er relativt stor forskel på tidsforbruget til behandling af prøver på tværs af forskellige analysetyper og genetiske afdelinger (4-10 uger for den samlede prøverejse).** Særligt i forbindelse med prøveforberedelse varierer procestiden, da de fleste genetiske afdelinger i dag venter på at have "nok" prøver til at kunne køre en sekventering. Den enkelte afdelings flow af prøver påvirker dermed, hvor ofte der sekventeres (bilag B, s. 4)
- **De fleste afdelinger, der arbejder med tolkning af NGS-data fra humane prøver, er kompetencemæssigt sårbare.** De gennemførte interviews viser, at selv de større afdelinger, der arbejder med tolkning af NGS-data fra humane prøver, er kompetencemæssigt sårbare, fordi en række opgaver afhænger af ganske få personer. Dette bliver eksempelvis synligt i forbindelse med sygdom, jobskifte og opretholdelse af beredskab i ferieperioder. Hovedparten af de identificerede afdelinger, der arbejder med tolkning af NGS-data fra humane prøver, er langt mindre målt på antal årsværk og dermed tilsvarende mere sårbare i relation til at opretholde et tilstrækkeligt beredskab og kvalitetsniveau i forhold til prøvehåndtering (bilag B, s. 9-10)
- **"Analyse" og "Tolkning" udpeges som de aktiviteter i den samlede prøverejse, der er sværest at skalere.** Dette skyldes primært tre hensyn: 1) Prøverne håndteres som hovedregel enkeltvis, fordi de ikke kan analyseres og tolkes simultant, 2) analyse og tolkning kræver i væsentligt omfang aktiv medarbejdertid, og 3) personale til analyse og tolkning er en relativt knap ressource – både grundet manglende udbud og fordi de ansattes tid også går til forskning og andre typer analyser (bilag B, s. 4, 9-10).

Kortlægningen af de eksisterende kliniske aktiviteter i relation til brug af genetisk information viser, at arbejdet med tolkning af NGS-data fra humane prøver i dag er spredt på et stort antal afdelinger, hvoraf de fleste målt på antal relevante årsværk er af en meget begrænset størrelse, mens Universitetshospitalerne i Aarhus, Aalborg og Odense samt Rigshospitalet skiller sig ud som de største kompetencecentre. Kortlægningen viser endvidere, at selv større afdelinger er kompetencemæssigt sårbare. Endelig viser kortlægningen, at der ikke i dag er et formaliseret samarbejde på tværs af afdelinger med henblik på at udvikle ensartede arbejdsgange og standardiserede processer eksempelvis gennem akkreditering.

---

<sup>3</sup> Genomisk Medicin på Rigshospitalet planlægger at indfase helgenomsekventering i stedet for exomsekventering til klinisk brug fra efteråret 2017, hvor afdelingen forventer at idriftsætte det nødvendige sekventeringsapparat.

<sup>4</sup> ISO15189 er en akkreditering for laboratorier til at foretage undersøgelser af prøver fra det menneskelige legeme. Det kan være i form af biologiske og mikrobiologiske undersøgelser men også kemiske, biofysiske, patologiske og andre typer af undersøgelser.

## 2.2 Fremtidige behov i klinisk praksis

I forlængelse af den gennemførte kortlægning er der foretaget en vurdering af de fremtidige behov i klinisk praksis i en situation, hvor der som følge af den nationale strategi for Personlig Medicin foretages en strategisk satsning på at accelerere brugen af Personlig Medicin i den direkte patientbehandling – og at efterspørgslen efter genetisk information, og dermed behovet for håndtering af genetiske prøver, til klinisk brug vokser betragteligt. I en sådan situation vil det være af afgørende betydning på landsplan at sikre behandlingstilbud af ensartet og høj klinisk kvalitet. For at understøtte dette er der i relation til de centrale iagttagelser i ovenstående kortlægning en række afledte behov, der peger i retning af en konsolidering af klinisk praksis:

- **Ensartethed og standardisering i klinisk praksis.** Der er i interviewene identificeret en generel efterspørgsel efter koordination og ensretning i klinisk praksis. Dette skyldes dels et ønske om at sikre ensartede behandlingstilbud af høj kvalitet i hele landet, og dels et ønske om at sikre en systematisk indsamling, opbevaring og analyse af genrelaterede data til en national genomdatabase der kan anvendes til både klinisk og forskningsmæssig brug. For at møde behovet om ensartede behandlingstilbud og veldokumenterede data af høj kvalitet er der endvidere et behov for at sikre en ensartethed i både *processer* og i de *begreber*, der anvendes ved dokumentation og ved beskrivelser af, 1) hvilken analyse der skal foretages, 2) anvendt metode og 3) svarkategorier (præsentation af svar). Ensartethed i processer og dokumentation samt anvendte begreber vil både kunne bidrage til god ensartet klinisk praksis og vil samtidig kunne bidrage til, at samtlige data er af en høj kvalitet med tilknyttede metadata, hvilket vil kunne øge mulighederne for både forskningsmæssig og klinisk anvendelse af data. Akkreditering kan være et værktøj til at sikre sådan ensartethed, om end den i dag anvendte ISO15189 alene sikrer dokumentation og ensartning af processer på den enkelte afdeling. Denne akkreditering sikrer dermed ikke en ensartet dokumentation af processen eller brug af begreber på tværs af afdelinger. Der er derfor et potentielt behov for at sikre, at akkrediteringen i højere grad afspejler afstemt ensartethed i processer og begrebsbrug
- **Sikring af rette kompetencer på de lokationer hvor gensekventeringsanalyser foretages.** Den samlede gensekventeringsanalyse indeholder en række forskellige processer (prøveforberedelse, sekventering, analyse og tolkning), som hver især kræver nogle specifikke kompetencer og fagligheder. De fagligheder, der knytter sig til analyse og tolkning, identificeres som værende relativt knappe. På afdelingerne kommer dette til udtryk som en flaskehals, idet der kan sekventeres flere prøver ad gangen (op til 36 i én kørsel for helgenomsekventering), mens én medarbejder kun kan forestå tolkning af én prøve ad gangen. Dertil kommer, at udbuddet af ressourcer med den rette specialisering, kun lige matcher efterspørgslen<sup>5</sup>. Desuden er det vurderet, at konkurrencen om at sikre de rette ressourcer er af international karakter og involverer både offentlige og private aktører. Etableringen af attraktive vidensmiljøer med løbende opkvalificering og førende forskning på området vil bidrage til både at drive innovation og at sikre tiltrækning af de rette kompetencer. For at sikre denne udvikling er der i analysen identificeret et behov for at bygge ovenpå eksisterende stærke kompetencemiljøer i hospitalsvæsenet, hvilket vil sikre, at eksisterende kapaciteter udnyttes. I forlængelse heraf er der identificeret et behov for at sikre tæt kontakt mellem kompetencemiljøerne om gensekventering på den ene side og den bredere vifte af medicinske specialer og afdelinger, der vil anvende helgenomsekventering som led i klinisk praksis. Det er med andre ord vigtigt at understøtte en tæt kobling til den patientnære diagnostik og behandling
- **Sikring af en kritisk masse af prøver for at sikre effektiv kapacitetsudnyttelse og lav turn-around-tid.** Kortlægningen af kliniske aktiviteter har afdækket forskelle i svartider (turn-around-tid (TAT)) på sekventeringsanalyser til klinisk brug. Det er estimeret, at det maksimale tidsforbrug for en panelsekventering er ca. 20 dage uden hensyntagen til weekend, ferie, helligdage, sygdom, etc.

---

<sup>5</sup> Der er i nogle interviews påpeget mangler i de eksisterende uddannelsesforløb, da sekventeringsanalyse og -tolkning kræver kendskab til både molekylærbiologi og dataanalyse.

Denne TAT afhænger i vid udstrækning af analysens kompleksitet og validering ved identificerede mutationer, hvilket kan tage helt op til 13 dage. TAT til (akut) klinisk brug er estimeret til at være ca. 4 uger, hvilket modsvarer de ca. 20 dage plus weekender. Imidlertid er den officielle TAT på visse større genetiske afdelinger identificeret til at være på op til 8-10 uger. I interview er det bekræftet, at dette skyldes forøget flaskehals i forbindelse med analyse og tolkning men også i høj grad i prøveforberedelsen, hvor afdelinger i dag venter på at have "nok" prøver til at kunne køre en økonomisk effektiv sekventering. Dette vil sige, at prisen på sekventeringen af den enkelte prøve stiger, hvis maskinens kapacitet ikke udnyttes. Ved at sikre en kritisk masse af prøver vil en effektiv kapacitetsudnyttelse og økonomisk drift kunne sikres, hvilket medfører en lavere naturlig TAT. Alternativet er at acceptere en højere stykpris, hvis TAT skal holdes nede.

For at kunne understøtte samtlige behov og dermed en tilstrækkelig klinisk kvalitet på landsplan er der i et fremtidigt setup for klinisk praksis vedrørende anvendelse af biologisk materiale og genetisk information i relation til Personlig Medicin behov for en øget grad af koordinering og en vis grad af konsolidering af sekventering på tværs af afdelinger, sygehuse og regioner. I det følgende skitseres sådanne mulige løsningsforslag.

## 2.3 Løsningsforslag for konsolidering af klinisk praksis

Der er som led i analysearbejdet opstillet to varianter af et løsningsforslag, der beskriver en mulig fremtidig konsolidering af klinisk praksis vedrørende anvendelse af biologisk materiale og genetisk information i relation til Personlig Medicin på tværs af regioner og sygehuse. Begge varianter af løsningsforslaget er modelleret over et Hub-and-Spoke-scenarie for organisering (jf. afsnit 2.3), da dette er vurderet som bedste match til den eksisterende situation og de fremtidige behov, der er afdækket i analysen.

I det følgende nuanceres løsningsforslaget netop med afsæt i ovenstående behov, hvorefter de to varianter af løsningsforslaget udfoldes (for uddybning se bilag B, s. 12-20).

- **Sikring af rette kompetencer på de lokationer hvor gensekventeringsanalyser foretages.** Opgaver i relation til mere komplicerede gensekventeringsanalyser til klinisk og forskningsmæssig brug, herunder i særlig grad helgenomsekventering, samles i et mindre antal centre for helgenomsekventering<sup>6</sup> (spokes) med henlik på at sikre, at tilstrækkelige og rette kompetencer er til rådighed. Konsolideringen i et mindre antal centre vil gøre det lettere at sikre kritisk masse af klinisk aktivitet til at opretholde et tilstrækkeligt kompetenceniveau, og gør det samtidig lettere at koordinere efterspørgsel og optimere kapacitetsudnyttelsen på tilgængelige ressourcer i centrene. En placering af centrene i tilknytning til eller som udbygning af allerede eksisterende stærke behandlings- og forskningsmiljøer vil fremme en tæt kobling mellem klinisk praksis og forskning samt bidrage til etableringen af reelle kompetencecentre
- **Ensartethed og standardisering i klinisk praksis.** Der etableres en koordinerende enhed (hub), som i tæt samarbejde med de udførende centre får ansvar for at udvikle og vedligeholde standarder for arbejdsgange og processer i relation til håndtering af biologisk materiale og genetisk information til brug for Personlig Medicin. Enheden har endvidere ansvar for at sikre udbredelse af og følge op på compliance hos de udførende centre i relation til de udarbejdede standarder, herunder eventuel akkreditering

---

<sup>6</sup> Centrene er i det opstillede løsningsforslag tænkt som de eneste steder, der i offentligt regi udfører helgenomsekventering på humane prøver. Centrene vil endvidere kunne udføre andre typer sekventering (exom, panel, hotspot). Panel- og hotspotsekventering vil også fortsat kunne blive udført på andre afdelinger lokalt. Dette kan være nødvendigt ift særlige kliniske diagnostiske hensyn. Eksempelvis i forbindelse med identifikation af mutationer ved visse former for kræft, der kan pågå med simple hotspot analyser.

- **Sikring af en kritisk masse af prøver for at sikre effektiv kapacitetsudnyttelse og lav turn-around-tid.** En konsolidering vil samtidig sikre en større kritisk masse i klinisk praksis og dermed et flow af prøver, hvilket holder turn-around-tiden naturligt nede og omkostningseffektiviteten oppe.

Inden for rammerne af det overordnede løsningsforslag er det muligt at opstille flere varianter, der adskiller sig fra hinanden for så vidt angår antallet af centre for helgenomsekventering (antallet af spokes i Hub-and-Spoke-scenariet). Mulighedsrummet er i vid udstrækning udspændt af de allerede eksisterende stærke kompetencemiljøer, der findes i hospitalsvæsenet i dag, særligt i tilknytning til universitetshospitalerne, da det vurderes som afgørende at bygge på eksisterende kapabiliteter. I det følgende præsenteres to varianter af løsningsforslaget:

- En variant med to centre for helgenomsekventering på landsplan (øst-vest model). Denne variant af løsningsforslaget henter inspiration fra den organisering, der er kendt fra nogle mere højtspecialiserede medicinske specialer
- En variant med fem regionale centre for helgenomsekventering (regional model). Denne variant af løsningsforslaget henter inspiration fra en regional konsolidering af specialiserede behandlingstilbud.

Det skal understreges, at de to varianter skal ses som yderpunkter i et kontinuum, hvor en konsolidering af tre eller fire centre også er en mulighed.

I de følgende afsnit beskrives fordele og ulemper ved de to varianter af det opstillede løsningsforslag.

### 2.3.1 Løsningsforslag med to centre på landsplan (øst-vest model)

Et løsningsforslag baseret på to centre for helgenomsekventering på landsplan (øst-vest model) betyder, at ét center vil kunne supportere behovet for helgenomsekventering i sin del af landet, mens der til stadighed sikres national redundans. I det følgende er fordele og ulemper ved løsningsforslaget med to centre på landsplan vurderet med afsæt i fremtidige behov for klinisk praksis, jf. afsnit 3.2:

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for ensartethed og standardisering på tværs af landsdelscentre.** Med en centralt koordinerende enhed og kun to landsdelscentre vil det være relativt let at indføre standarder og føre kontrol og samtidig tilpasse sådanne nye procedurer og/eller akkrediteringer til eksisterende praksis
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at sikre de rette kompetencer i landsdelscentre.** Med etableringen af to centre for helgenomsekventering tæt på allerede eksisterende behandlings- og forskningsmiljøer vil der let kunne sikres en tæt kobling mellem klinisk praksis og forskning. Ligeledes vil kun to centre fordre en naturlig koncentration af kompetencer og oparbejdelse af stærke kompetencecentre, der naturligt vil sikre de stærkeste medarbejdere inden for sekventering, da både danske og internationale kandidater tiltrækkes af stærke Centres of Excellence
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at sikre effektiv kapacitetsudnyttelse og en naturligt lav turn-around-tid.** Omkostningseffektiviteten og turn-around-tid er særligt afhængig af kritisk masse i klinisk praksis, hvilket medfører, at et landsdelsscenarie med to centre vil kunne køre den relativt mest effektive drift med optimal kapacitetsudnyttelse og lav turn-around-tid.

#### Ulemper:

- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for implementering og udnyttelse af eksisterende kapabiliteter.** Konsolidering i to centre vil kunne medføre nogle implementeringsudfordringer, da en række af de største afdelinger mister muligheden for at udføre helgenomsekventering. I takt med den teknologiske udvikling og overgang til helgenomsekventering vil det endvidere kunne medføre, at der på disse afdelinger foretages færre og færre sekventeringsanalyser. Lokale afdelinger vil endvidere potentielt opleve, at afstanden mellem dem og centrene for helgenomsekventering bliver større, og at de derfor ikke i tilstrækkelig grad vil gøre brug af denne type analyse. Den lokale forankring og klinikernes brug af tilbuddet om

helgenomsekvenring er imidlertid afgørende for at realisere den nationale strategi for Personlig Medicin. Med to landsdelscentre skabes desuden mindre gode muligheder for, at regionerne kan udnytte allerede eksisterende kapaciteter

- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for at sikre regional forankring og nærhed til klinikken.** Med et landsdelsscenario med to centre vil den enkelte region miste kontrol over helgenomsekventering til brug for egne patienter. Med etableringen af to landsdelscentre skabes en større afstand mellem klinikken (rekvirerende læge) og sekventeringsanalysen. Særligt vil der være langt til et center for patienter, der er bosat i udkantsområder. Dog er der relativt få eksempler på, at sekventeringsanalyser foretages akut for helgenomer TAT taget i betragtning. I dag foretages størstedelen af kontakten mellem rekvirerende læge og afdelinger med NGS-kapaciteter desuden skriftligt eller gennem videokonferencer. Dog vil et løsningsforslag med to landsdelscentre forde, at der i højere grad arbejdes aktivt for at sikre nærhed til klinikken. En rejsende taskforce med tilknytning til centrene for helgenomsekventering kunne være en måde at komme i tale med relevante kliniske afdelinger på lokale hospitaler og dermed rådgive om anvendelsen af helgenomsekventering. Dette er både vigtigt for at styrke samarbejdet mellem relevante kliniske afdelingers pågældende centre for helgenomsekventering og for at sikre, at anvendelse af helgenomsekventering til diagnostisk brug integreres i klinikken.

### 2.3.2 Løsningsforslag med fem regionale centre

Et løsningsforslag baseret på fem centre for helgenomsekventering betyder, at hvert af de fem centre vil kunne supportere den pågældende regions behov for helgenomsekventering, mens der i høj grad sikres national redundans. I det følgende er fordele og ulemper ved løsningsforslaget med fem regionale centre vurderet med afsæt i fremtidige behov for klinisk praksis, jf. afsnit 2.2:

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for implementering og udnyttelse af eksisterende kapaciteter.** Konsolidering i fem centre vil relativt set gøre implementeringen lettere, idet der i de fleste regioner allerede er én afdeling, der målt på kompetencer og størrelse skiller sig positivt ud. Fem regionale centre understøtter dermed en lettere udnyttelse af allerede eksisterende kapaciteter på tværs af landet
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at sikre regional forankring og nærhed til klinikken.** Med et regionsscenario med fem centre undgås det at kompromittere regionernes autonomi som driftsherrer samtidig med, at det enkelte "Center for Helgenomsekventering" vil kunne supportere den pågældende regions sygehusvæsen direkte. Fem centre vil endvidere skabe mindre afstand mellem klinikken (rekvirerende læge) og sekventeringsanalysen; dog vil denne afstand være regionalt asymmetrisk. Der er imidlertid relativt få eksempler på, at sekventeringsanalyser foretages akut for helgenomsekventeringer TAT taget i betragtning. I dag foretages størstedelen af kontakten mellem rekvirerende læge og afdelinger med NGS-kapaciteter desuden skriftligt eller gennem videokonferencer. Til trods for dette vil det også for nærværende løsningsforslag være fordrende med en taskforce, der sikrer nærhed til klinikken, da det er den integrerede brug af helgenomsekventering i klinikken, der skal drive initiativet for Personlig Medicin.

#### Ulemper:

- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for ensartethed og standardisering på tværs af regionscentre.** Med en centralt koordinerende enhed og fem regionscentre vil det relativt set være mere udfordrende at indføre standarder og føre kontrol og samtidig tilpasse sådanne nye procedurer til eksisterende praksis. Dog vurderes dette ikke at være en omfattende problematik, da fem centre til stadighed er et relativt lavt antal sammenlignet med det eksisterende setup
- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for at sikre effektiv kapacitetsudnyttelse og en naturligt lav turn-around-tid.** Omkostningseffektiviteten og turn-around-tid er særligt afhængig af kritisk masse i klinisk praksis, hvilket medfører, at man i et regionsscenario med fem

centre vil køre med en relativt ineffektiv drift med høj turn-around-tid, særligt i visse regioner. TAT kan dog nedbringes, hvis det accepteres, at stykprisen pr. prøve øges<sup>7</sup>. Dog vil driften til stadighed være svær at opretholde ved sygdom, ferier o.lign. i de mindste centre

- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for at sikre de rette kompetencer i samtlige regionscentre.** Fem centre for helgenomsekventering kan kun i varierende grad etableres tæt på allerede eksisterende behandlings- og forskningsmiljøer, da disse har varierende størrelse og kompetenceprofil på tværs af landet. Dermed sikres der ikke en konsistent kobling mellem klinisk praksis og forskning fra region til region. Etableringen af fem centre vil ligeledes udfordre sikringen af nødvendige kompetencer i de fem centre, da det eksisterende udbud af eksempelvis molekylærbiologer til tolkning kun lige dækker det eksisterende behov. Ved etableringen af fem centre vil disse ressourcer skulle fordeles, hvorfor opretholdelsen af stærke kompetencecentre – især ved en voksende efterspørgsel efter helgenomsekventering til klinisk brug – vil blive udfordret.

Valget af ovenstående løsningsforslag er tæt forbundet med etableringen af kapacitet til gensekventering i form af gensekventeringsapparat og øvrigt nødvendigt maskinel (spor 3A, jf. kapitel 5). De to dele af analysen skal således ses som et tæt sammenhængende hele i forbindelse med en kommende beslutning om konsolidering af klinisk praksis og etablering af kapacitet til gensekventering.

---

<sup>7</sup> Dette vil ske, hvis der pooler færre prøver, inden sekventeringsmaskinen sættes i gang. For uddybning se s. 33-36.

## 3 SPOR 2: REGIONAL FORSKNINGS- OG DATASTØTTE

Dette kapitel omhandler regional forsknings- og datastøtte med særligt fokus på datastøtte, herunder behov i relation til arbejdet inden for Personlig Medicin. Kapitlet indeholder en kortlægning af den eksisterende datastøtte, det forventede fremtidige behov for datastøtte samt en skitsering af løsningsforslag for et fremtidigt setup, der bedst muligt understøtter forskningsmæssig brug af sundhedsdata.

Kapitlet består af følgende afsnit:

- Kortlægning af eksisterende forsknings- og datastøtte til Personlig Medicin
- Forventet behov for regional forsknings- og datastøtte
- Løsningsforslag for regional forsknings- og datastøtte.

### 3.1 Kortlægning af eksisterende forsknings- og datastøtte

Forskningsstøtte omfatter en bred vifte af understøttende aktiviteter, der samlet set skal gøre det lettere for konkrete forskningsprojekter at fokusere på de forskningsmæssige kerneopgaver. En væsentlig del af denne forskningsstøtte er generisk på tværs af fagområder og lægefaglige specialer, eksempelvis anmeldelse til videnskabetisk komité, planlægning og gennemførelse af forskningsprojekter, projektadministration, rådgivning om god videnskabelig praksis, fundraising, jura, etc. Datastøtte dækker over støtte til forskningsprojekter i form af rådgivning og/eller bistand med overblik over tilgængelige databaser, at ansøge om adgang til databaser (herunder nationale registre, kliniske kvalitetsdatabaser, driftssystemer og biobanker), bistand til at definere udtræk og håndtere større datamængder på tværs af kilder samt potentielt bistand til konkret analyse og kobling af data. Datastøtte kan som sådan anses som én specifik type forskningsstøtte.

Med dette udgangspunkt har nærværende analyse kortlagt behovet for henholdsvis forskningsstøtte og datastøtte i relation til Personlig Medicin. Indeværende afsnit opridser de centrale iagttagelser, der er blevet gjort i forbindelse med kortlægningen (uddybende beskrivelser, understøttende data og kilder kan findes i bilag C):

- **Der er regionale forskelle på, hvordan der ydes forsknings- og datastøtte.** Det eksisterende setup for forskningsstøtte og særligt datastøtte vidner om, at forskellige modeller kan anvendes. Konkret er der store forskelle på, hvordan de enkelte regioner og universitetsmiljøer understøtter forskere i relation til brug af data i kliniske forskningsprojekter. I visse regioner eksisterer veletablerede støtteenheder, der også tilbyder omfattende datastøtte, mens andre regioner i højere grad lader det være op til den enkelte afdeling og/eller forsker at håndtere udfordringerne med adgang til og brug af data (bilag C, s. 23)
- **Forsknings- og datastøtte til Personlig Medicin er ikke særegen ift. anden sundhedsforskning eller klinisk praksis.** Der er i indeværende kortlægning ikke fundet nogle indikationer på, at hverken forskningsstøtte eller datastøtte til Personlig Medicin er væsensforskelligt fra andre områder inden for sundhedsforskningen. Genetisk information udmærker sig ved, at rådata fra gensekventeringen af især helgenomsekventering volumenmæssigt udgør en langt større datamængde end de fleste andre datakilder. Dette har nogle konsekvenser for den tekniske understøttelse af kliniske forskningsprojekter, der arbejder med genetisk information (jf. spor 3b og 3c), men i relation til spørgsmålet om datastøtte kan genetisk information betragtes som en datakilde på linje med andre datakilder, der kan anvendes i sundhedsforskningen (Bilag C)

- **Data spiller en voksende rolle i sundhedsforskning, men stigende datamængder og vækst i antallet af datakilder øger kompleksiteten for forskerne.** Der er i kortlægningen identificeret en voksende efterspørgsel efter adgang til og brug af data generelt i sundhedsforskningen. Dette bekræftes af både aktører, der repræsenterer relevante datakilder, forskningsstøtteenheder og forskerne selv. Anvendelsen af flere og flere datakilder (regionale kliniske data, kliniske kvalitetsdatabaser, nationale registre m.fl.) medfører øget kompleksitet i forhold til den forskningsmæssige anvendelse af data. Forskere og klinikere skal således i vid udstrækning selv skabe overblik over 1) de forskellige datakilder, 2) hvordan de ansøger om adgang til data, og 3) hvordan de sammenstiller og kvalitetssikrer voksende datamængder fra stadigt flere forskellige kilder. Det forventes, at tendensen med såvel et voksende antal datakilder som voksende datamængder vil fortsætte i de kommende år (bilag C, s. 23)
- **Mange kliniske forskningsprojekter savner de nødvendige kompetencer til håndtering af data.** Flere undersøgelser har dokumenteret, at der i mange kliniske forskningsprojekter ikke er de nødvendige kompetencer til at inddrage og anvende sundhedsdata aktivt som led i arbejdet med at belyse en given klinisk og forskningsmæssigt problemstilling. Manglen på kompetencer omfatter både viden om de mange datakilder og adgangen til disse (eksempelvis udarbejdelse af ansøgninger, kendskab til konkret indhold og definition af udtræk m.m.) og mere specialiserede kompetencer i relation til aktiv brug af data i forskningsmæssig sammenhæng (eksempelvis statistisk analyse og bioinformatisk analyse). Som følge af den erkendte mangel på ovennævnte kompetencer er der i et netop afsluttet tværgående samarbejde mellem regioner og universiteter i regi af PROCRIN (Program for Clinical Research Infrastructure) udviklet og afprøvet en model for, hvordan datastøtten til kliniske forskningsprojekter kan styrkes med afsæt i eksisterende kompetencer inden for bl.a. registerforskning, biostatistik og bioinformatik (bilag C, s. 24, 26).

Indeværende kortlægning har tydeliggjort, at Personlig Medicin ikke skal ses som et særområde men som en integreret del af den øvrige sundhedsforskning. Kortlægningen har endvidere vist, at den eksisterende forsknings- og datastøtte dækker over en bred vifte af områder og aktiviteter, som i dag gribes forskelligt an i regionerne. Endelig har kortlægningen vist, at særligt datastøtte ikke er fyldestgørende, men at dette er en problemstilling, der gælder generelt for anvendelsen af data i sundhedsforskningen og altså ikke specifikt for Personlig Medicin.

## 3.2 Forventet behov for regional forsknings- og datastøtte

Det er med indeværende kortlægning tydeliggjort, at der lokalt på afdelinger og sygehuse samt i regionerne er gjort gode erfaringer med hhv. forsknings- og datastøtte. For at kunne imødekomme den nationale strategis grundpræmis om at forbedre forskeres og klinikeres mulighed for at få datastøtte er der imidlertid identificeret et behov for at sikre øget regional forsknings- og datastøtte. Dette medfører en række afledte behov, som må opfyldes i et fremtidigt setup for klinisk praksis:

- **Tydelighed i forhold til hvor der kan søges støtte.** Der er i indeværende kortlægning bekræftet, at det generelt ikke er tydeligt for hverken forskere eller klinikere, hvor de kan få støtte. Det gælder særligt ift. datastøtte, hvor flere i interview bekræfter en oplevelse af at stå meget alene. Flere forskere oplever ikke, at der er en egentlig støttefunktion, eller at det har været vanskeligt at identificere, hvor man skal henvende sig. For at støtte forskere og klinikere i højere grad er det vurderet, at tydelighed i, hvor man kan henvende sig for hvilke støttefunktioner, er afgørende
- **Konsolidering af forsknings- og datastøtte til Personlig Medicin og anden sundhedsforskning og klinisk praksis.** Det er med indeværende kortlægning gjort tydeligt, at Personlig Medicin ikke adskiller sig fra anden sundhedsforskning, når det omhandler generel forskningsstøtte. Der er derfor ikke identificeret et behov for at adskille sådanne funktioner men i stedet sikre en regional integration, der fordrer vidensudveksling og oparbejdelse af kompetencecentre. Det er i kortlægningen vurderet, at dette i vid udstrækning også gør sig gældende for datastøtte til både forskningsmæssig og diagnostisk brug – om end givne datamængder er meget større grundet dataproduktion ved særligt helgenomsekventering



- **Sikring af rette kompetencer til hhv. forsknings- og datastøtte i sundhedsforskningen.** I kortlægningen af den eksisterende forskningsstøtte er det blevet anskueliggjort, at de mange forskelligartede områder kalder på forskelligartede kompetencer. Der er vurderet, at eksisterende ressourcer inden for "traditionel" forskningsstøtte er fyldestgørende, mens ressourcer til datastøtte og i forlængelse heraf bioinformatik ikke dækker hverken eksisterende eller forventede behov. Anvendelsen af flere forskellige datakilder og store datamængder kræver særlige kompetencer, der traditionelt set har været afgrænset til særlige kliniske og forskningsmæssige miljøer, eksempelvis epidemiologien. De kompetencer, som er vurderet nødvendige for at håndtere de mange datakilder og voksende datamængder, er derfor ikke udbredte i den eksisterende kliniske forskning. Der er derfor identificeret et behov for, at disse kompetencer gøres bredere tilgængelige. Det er dog samtidig afgørende for datastøttens kvalitet, at de, der yder datastøtte, er en del af reelle kompetencecentre og dermed sikret en dyb faglig indsigt
- **Sikring af tilstrækkelige ressourcer i forsknings og -datastøttefunktioner.** Grundet den stigende brug af data i sundhedsforskning er der identificeret et behov for særlig udbygning af eksisterende datastøttefunktioner. Det er derfor afgørende, at det sikres, at der er nok ressourcer i form af medarbejdere med de rette kompetencer, så der ikke opstår flaskehalse i datastøtten. Det samme forhold gør sig gældende i henhold til at sikre både de rette og tilstrækkelige ressourcer til understøttelse af bioinformatisk analyse af data. Dette forhold dækker endvidere både over bioinformatik til forskningsbrug og klinisk praksis. Som allerede nævnt i Kapitel 3, Spor 1, er netop sikring af kompetencer afgørende for kvaliteten i den kliniske praksis.

For at kunne opfylde samtlige behov og dermed sikre øget regional forsknings- og datastøtte er det vurderet, at en øget grad af regional koordination og konsolidering er nødvendig. I det følgende skitseres sådanne mulige løsningsforslag.

### 3.3 Løsningsforslag for regional forsknings- og datastøtte

Med afsæt i ovenstående behov for fremtidig forsknings- og datastøtte er der i indeværende analyse identificeret to løsningsforslag, der i forskellig udstrækning har karakter af Hub-and-Spoke-scenarie. Det første løsningsforslag består af regionale forskningsstøtteenheder ("hubs"), der yder generel forskningsstøtte (rådgivning om funding, jura, videnskabelig praksis, etc.) og koordinerer arbejdet, mens specialiserede "spokes" yder eksempelvis datastøtte. I det andet løsningsforslag er der tale om én større "hub", der på regionalt plan foretager en konsolidering til én samlet forsknings- og datastøttefunktion i regionen, hvor der tilbydes en bred vifte af støtte.

I de følgende afsnit beskrives og vurderes de to løsningsforslag med afsæt i ovenstående kortlagte behov (for uddybning se Bilag C, s. 25-27).

#### 3.3.1 Løsningsforslag med en regional forskningsstøtteenhed og løst koblede specialistfunktioner

Løsningsforslaget indebærer regionale forskningsstøtteenheder ("hubs"), der yder generel forskningsstøtte (rådgivning om funding, jura, videnskabelig praksis, etc.) og koordinerer arbejdet, mens specialiserede "spokes" yder eksempelvis datastøtte. I regi af sundhedsforskning og Personlig Medicin vil man blandt andet kunne forestille sig følgende "spokes":

- **Kliniske epidemiologiske afdelinger:** Yder rådgivning om specifik metode og forskningsdesign med større datamængder, ansøgning og adgang til data samt den udførende analyse for sundhedsregisterforskning
- **Centre for helgenomsekventering:** Yder rådgivning til projekter med brug af gensekventering, bioinformatik og/eller Personlig Medicin.

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at sikre de rette kompetencer inden for forsknings- og datastøtte i sundhedsforskningen.** Ved at skubbe støttefunktionen ud til allerede

eksisterende "Centres of Excellence" udnyttes eksisterende kapabiliteter, og der sikres fortsat en dyb kompetence og forankring i et hastigt udviklende felt

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for en konsolidering af forsknings- og datastøtte til Personlig Medicin og anden sundhedsforskning og klinisk praksis.** Med etableringen af dette løsningsforslag sikres én velkoordineret men fysisk spredt regional støttefunktion, som favner Personlig Medicin og anden sundhedsforskning. Dermed sikres både en videreudbygning af eksisterende kapabiliteter og en meningsfyldt konsolidering af generel forskningsstøtte.

#### Ulemper:

- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for sikre tydelighed i forhold til, hvor der kan søges støtte.** Med flere løst koblede specialistfunktioner kan det være mere uklart, hvor man skal henvende sig for hvilken støtte. Det vil derfor kræve en mere aktivt koordinerende "hub", som kan viderehenvise eksempelvis forskere til relevante kontaktpersoner. Indeværende kortlægning har eksempelvis med Én indgang-initiativet fundet, at et sådan setup kan være velfungerende
- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for sikre tilstrækkelige ressourcer i en datastøttefunktioner.** I et sådan setup kan allokering af ressourcer til egne projekter og støtte til andres projekter være en udfordring\*. Der er derfor behov for en klar og gennemsigtig struktur for allokering af forskningsprojekter, der har disse behov.

### 3.3.2 Løsningsforslag med én samlet forsknings- og datastøtteenhed i hver region

Løsningsforslaget indebærer en regional konsolidering til én samlet forsknings- og datastøttefunktion i hver region, hvor der tilbydes en bred vifte af støtte, inklusive datastøtte.

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for sikre tydelighed i forhold til, hvor der kan søges støtte.** Ved at konsolidere støttefunktionen vil forskerne og klinikerne kun behøve at henvende sig til ét sted – uagtet hvilket område de har behov for støtte til
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at sikre tilstrækkelige ressourcer i en datastøttefunktion.** En dedikeret støttefunktion sikrer, at ressourceallokering ikke bliver et spørgsmål om, hvorvidt den enkelte medarbejder kan/vil tage tid fra egne projekter til at hjælpe andre
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for en konsolidering af forsknings- og datastøtte til Personlig Medicin og anden sundhedsforskning og klinisk praksis.** Med etableringen af dette løsningsforslag sikres én fuld konsolidering af forsknings- og datastøtte til Personlig Medicin og anden sundhedsforskning og klinisk praksis. Dog vil der kun i begrænset omfang ske en videreudbygning af eksisterende kapabiliteter.

#### Ulemper:

- **Løsningsforslaget giver mindre gode muligheder for at sikre de rette kompetencer inden for forsknings- og datastøtte i sundhedsforskningen.** Ved at fjerne støttefunktionen fra aktivt forskende "Centres of Excellence" er der risiko for, at kompetenceniveauet ikke kan opretholdes over tid. Støttefunktionen kan dermed risikere ikke at bestå som et kompetencecenter, fordi der i det daglige arbejde ikke er tilstrækkelig nærhed til klinik og forskning. Dette kan i særlig grad vise sig som et problem i relation til mere specialiserede kompetenceområder, eksempelvis datastøtte der i stigende grad efterspørges i sundhedsforskningen. Endvidere er det i analysen vurderet, at specialister som eksempelvis epidemiologer, bioinformatikere og biostatistikere i højere grad vil kunne tiltrækkes og fastholdes af faglige miljøer med dybde og aktiv forskning, herunder med muligheden for at udføre egne forskningsprojekter.

Valget af ovenstående løsningsforslag er tæt forbundet til eksisterende tiltag og kapabiliteter i relation til forskningsstøtte i bred forstand. Derfor skal indeværende analyse ses i lyset af kontekstuelle forhold i den pågældende region.

## 4 SPOR 3A: GENSEKVENTERINGSKAPACITET

---

Dette kapitel omhandler genomsekventeringsapparatur og genomanalyse til klinisk og forskningsmæssig brug for Personlig Medicin. Kapitlet indeholder en kortlægning af den eksisterende tilgængelige gensekventeringskapacitet, vurdering af fremtidige behov samt en skitsering af løsningsforslag for et fremtidigt setup, der sikrer en udbygning af gensekventeringskapaciteten, som møder behovene relateret til Personlig Medicin.

Kapitlet består af følgende afsnit:

- Kortlægning af eksisterende gensekventeringskapacitet
- Fremtidige behov for genomsekventeringsapparatur
- Løsningsforslag for en udbygning af gensekventeringskapacitet.

### 4.1 Kortlægning af eksisterende gensekventeringskapacitet

Gensekventering<sup>8</sup> er afgørende i arbejdet med Personlig Medicin, da denne teknologi er nødvendig for at sikre den nødvendige indsigt i genetisk information. Gensekventering laves i dag oftest på Next Generation Sequencing (NGS) sekventeringsmaskiner, der efter en "kørsel" kan bestemme den nøjagtige rækkefølge af baserne i vores arvemasse. Sekventeringen kan også identificere mutationer, som er mulige sygdomsfremkaldende varianter. Ligeledes kan andre celler og arter sekventeres med henblik på at kortlægge arvemassen. I relation til Personlig Medicin sekventeres eksempelvis vævsmateriale fra tumorer i kræftdiagnostik. Indeværende analyse har kortlagt omfanget af eksisterende gensekventeringsapparatur og de seneste års udvikling i en dansk kontekst.

Indeværende afsnit opridses de centrale iagttagelser, der er blevet gjort i forbindelse med kortlægningen (understøttende databehandling og uddybende information kan findes i bilag D):

- **Omfanget af helgenomsekventering på humane prøver til brug i klinisk praksis er begrænset.** Omfanget af helgenomsekventering på humane prøver til klinisk brug er på nuværende tidspunkt af meget begrænset omfang. I kortlægningen beskriver flere, at dette skyldes, at kvaliteten fra helgenomsekventeringer på de eksisterende gensekventeringsapparatur ikke er tilfredsstillende til klinisk brug. I forskningsmæssig sammenhæng foretages der i dag helgenomsekventering i et større omfang men ofte af private aktører. Prisen for og adgangen til helgenomsekventering nævnes som de hyppigste barrierer for at få helgenomsekventeret til klinisk og forskningsmæssig brug (bilag D, s. 30)

---

<sup>8</sup> Gensekventering dækker i nærværende rapport over samtlige typer sekventering og ikke kun helgenomsekventering.

- **Eksisterende gensekventeringsapparat understøtter sekventering af exomer, paneler og hotspot til både klinisk og forskningsmæssig brug.** Eksisterende offentligt ejede gensekventeringsmaskiner supporterer hotspot-, panel- og exomsekventering som primær anvendelsesform. Det er i kortlægningen uddybet, at de eksisterende maskiner enten ikke kan foretage helgenomsekventeringer, eller at kvaliteten ikke er god nok til diagnostisk brug. Dermed er der i dag ikke noget eksisterende genomsekventeringsapparat, som har helgenomsekventering som primær applikation. Kortlægningen viser dog, at der i efteråret 2017 forventes idriftsat udstyr til brug for helgenomsekventering på Rigshospitalet (bilag D, s. 29-32)
- **Aldersprofilen for dansk sekventeringsudstyr har implikationer for udbygningstakten uagtet satsningen på Personlig Medicin.** Der er indikationer fra flere klinisk genetiske hospitalsafdelinger på, at udstyr, som er over 4-5 år gammelt, bliver for dyrt i drift og leverer for dårlig kvalitet i forhold til nyere modeller. Det følger, at ca. halvdelen af offentlig dansk sekventeringsapparat på danske hospitalsafdelinger og forskningsinstitutioner vil være forældet i 2018. Derfor er der i kortlægningen identificeret et behov for en snarlig udskiftning af væsentlige dele af det eksisterende sekventeringsapparat uagtet omfanget af den strategiske satsning på helgenomsekventering i regi af strategien for Personlig Medicin – om end en sådan satsning også vil fordrer en yderligere udbygning af de eksisterende tekniske kapaciteter (bilag D, s. 29-32).

Kortlægningen viser, at det eksisterende sekventeringsapparat i offentligt regi i al væsentlighed ikke understøtter helgenomsekventering af humane prøver som primært anvendelsesområde, samt at halvdelen af det eksisterende udstyr står foran udskiftning inden for en kortere tidshorisont, uanset om der igangsættes en større strategisk satsning på helgenomsekventering i regi af strategi for Personlig Medicin.

## 4.2 Fremtidige behov for gensekventeringskapacitet

I forlængelse af den gennemførte kortlægning er der foretaget en vurdering af de fremtidige behov for gensekventeringskapacitet til klinisk praksis. Det forventes, at der som følge af den nationale strategi for Personlig Medicin vil ske en acceleration i brugen af Personlig Medicin i den direkte patientbehandling, og dermed øges behovet for gensekventeringskapacitet. I en sådan situation vil det være af afgørende betydning på landsplan at sikre helgenomsekventeringskapaciteter til både klinisk og forskningsmæssig brug. For at understøtte dette er der i relation til de centrale iagttagelser i ovenstående kortlægning en række mulige fremtidige behov, der skal kunne imødegås:

- **Behovet for at etablere kapacitet til helgenomsekventering forventes at stige over de kommende år, uanset hvilket ambitionsniveau der fastlægges i regi af strategien for Personlig Medicin.** Analysen viser, at omfanget af helgenomsekventering på humane prøver til klinisk brug på nuværende tidspunkt er af meget begrænset omfang. Analysen viser dog samtidig, at behovet for helgenomsekventering i kraft af allerede planlagte aktiviteter og den generelle udvikling på området må forventes at stige i de kommende år, uagtet hvilket ambitionsniveau der som led i arbejdet med strategien for Personlig Medicin fastsættes strategisk. Der er derfor behov for at udbygge den eksisterende gensekventeringskapacitet, så den kan imødekomme en voksende efterspørgsel efter helgenomsekventeringer til klinisk brug i løbet af de kommende år. Konkret kan der 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. En strategisk beslutning om at adressere disse barrierer vil derfor have væsentlig betydning for hastigheden, hvormed behovet udvikler sig
- **Ændrede vilkår for forskningsmæssig brug af eksisterende prøvemateriale vil kunne accelerere udviklingen.** Det er primært i relation til den forskningsmæssige anvendelse af helgenomsekventering, at behovet vil kunne udvikle sig markant hurtigere end nærværende analyses estimerer. En sådan udvikling vil være drevet af store forskningsprojekter (10.000+ individer), der opnår tilladelse til helgenomsekventering på allerede indsamlet materiale opbevaret i biobanker. Det er vurderet, at dette af juridiske og etiske årsager ikke er sandsynligt inden for en kortere årrække. I relation til klinisk brug er der i forbindelse med analysen ikke identificeret

områder, som inden for en kortere tidshorisont kan forventes at medføre en stigning i behovet, der ligger ud over de beskrevne scenarier.

**Tabel 1 Estimeret antal fremtidige helgenomsekventeringer**

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

En beslutning om udbygning af de eksisterende kapaciteter for helgenomsekventering skal ses i tæt sammenhæng med de identificerede behov for en konsolidering af klinisk praksis (jf. kapitel 3). Dette med henblik på at sikre de rette kompetencer og den nødvendige kliniske kvalitet i et fremtidigt setup.

### 4.3 Løsningsforslag for en udbygning af gensekventeringskapacitet

Der er som led i analysearbejdet identificeret et behov for, at løsningsforslag for spor 1 og 3A integreres, da dette fordrer etableringen af egentlige kompetencecentre og sikrer, at det er den kliniske praksis, der driver udviklingen i Personlig Medicin. Der er derfor i forlængelse af kapitel 3 opstillet to varianter af et løsningsforslag, der beskriver en mulig fremtidig gensekventeringskapacitet indeholdt i en konsolidering af klinisk praksis vedrørende anvendelse af biologisk materiale og genetisk information i relation til Personlig Medicin på tværs af regioner og sygehuse. Begge varianter af løsningsforslaget er modelleret over et Hub-and-Spoke-scenarie for organisering med henholdsvis to landdelscentre og fem regionscentre, da dette er vurderet som det bedste match til den kombination af den eksisterende situation og de fremtidige behov, der er afdækket i analysen. (jf. afsnit 3.3).

I det følgende udfoldes og vurderes løsningsforslagenes gensekventeringskapacitet med afsæt i ovenstående behov (for uddybning se bilag D, s. 39-42).

#### 4.3.1 Løsningsforslag med to landsdelscentre

Det mindste antal centre for helgenomsekventering vurderes at være to – ét for hver landsdel. Dermed vil ét center kunne supportere pågældende landsdels behov for helgenomsekventering, mens der til stadighed sikres national redundans. I det følgende er løsningsforslaget med to landsdelscentre vurderet med afsæt i fremtidige behov for helgenomsekventeringskapacitet, jf. afsnit 6.2:

- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for at skalere effektivt efter minimums- og maksimumsscenerier for fremtidige behov for helgenomsekventering.** Såfremt satsningen på Personlig Medicin fører til øget behov for helgenomssekventering, forudsættes et taktvist indkøb af Illumina's NovaSeq på tværs af to landsdele, da disse maskiner i kortlægningen er vurderet til at kunne levere analyse af tilfredsstillende kvalitet til klinisk praksis. Med afsæt i det bedste estimat for det fremtidige behov, forventes det, at der over fem år er et samlet behov for at øge kapaciteten med mellem fire og seks Illumina, NovaSeq-maskiner, jf. afsnit 6.2. Relativt til det andet løsningsforslag vil det kræve mindre investeringer i apparatur, da kun to landsdelsfunktioner skal kunne forestå helgenomsekventering, hvilket også medfører en relativt højere grad af fleksibilitet og mulighed for at skalere efter behov.

**Tabel 2 Udbygning af kapacitet (gensekventeringsapparatur) pr. år ved to landsdelscentre**

		2018	2019	2020	2021	2022
Klinisk brug	Minimum	-	2	-	1	1

Maksimum	-	2	1	2	1
----------	---	---	---	---	---

### 4.3.2 Løsningsforslag med fem regionscentre

Det største antal centre for helgenomsekventering vurderes at være fem – ét for hver region. Dermed vil ét center kunne supportere den pågældende regions behov for helgenomsekventering, mens der i høj grad sikres national redundans. I det følgende er løsningsforslaget med fem regionscentre vurderet med afsæt i fremtidige behov for helgenomsekventeringskapacitet, jf. afsnit 6.2:

- **Løsningsforslaget giver relativt mindre gode muligheder for at skalere effektivt efter minimums- og maksimumsscenerier for fremtidige behov for helgenomsekventering.** Såfremt satsningen på Personlig Medicin fører til øget behov for helgenomsekventering, forudsættes en taktvis indkøb af Illumina's NovaSeq på tværs af de fem regioner. Med afsæt i det bedste estimat for det fremtidige behov, forventes det, at der over fire år er et samlet behov for at øge kapaciteten med mellem fem og seks Illumina, NovaSeq-maskiner, jf. afsnit 6.2. Relativt til det andet løsningsforslag vil det kræve større investeringer i apparatur, da hver region skal kunne forestå helgenomsekventering, hvilket også medfører en relativt lavere grad af fleksibilitet og mulighed for at skalere efter behov, om end det i indværende analyse er vurderet, at skalerbarheden fortsat er relativt høj. Dette skyldes i høj grad en forholdsvis lav stykpris (6,6 mio. kr.) – for nærmere information se kapitel 8 om økonomiske betragtninger.

**Tabel 3 Udbygning af kapacitet pr. år ved fem regionscentre**

		2018	2019	2020	2021	2022
Klinisk brug	Minimum	-	5	-	-	-
	Maksimum	-	5	-	-	1

Valget af ovenstående løsningsforslag er tæt forbundet med konsolideringen af klinisk praksis (spor 1, jf. kapitel 3). De to dele af analysen skal således ses som et tæt sammenhængende hele i forbindelse med en kommende beslutning om konsolidering af klinisk praksis og etablering af kapacitet til gensekventering.

## 5 SPOR 3B: BEREGNINGSKAPACITET (HPC)

Dette kapitel omhandler beregningskapacitet (High-Performing Computing) til bearbejdning af gendata i forbindelse med Personlig Medicin. Kapitlet indeholder en kortlægning af den eksisterende tilgængelig beregningskapacitet, vurdering af fremtidige behov samt en skitsering af løsningsforslag for et fremtidigt setup, der sikrer en udbygning af beregningskapacitet, som møder behovene relateret til Personlig Medicin.

Kapitlet består af følgende afsnit:

- Kortlægning af eksisterende beregningskapacitet
- Fremtidige behov for beregningskapacitet
- Løsningsforslag for en udbygning af beregningskapacitet.

### 5.1 Kortlægning af eksisterende beregningskapacitet

Der er i arbejdet med Personlig Medicin et særligt behov for beregningskapacitet til bearbejdning af de store mængder af gendata ved en gensekventering. Det er derfor afgørende, at et infrastrukturelt setup for beregningskapacitet kan imødekomme både kliniske og forskningsmæssige behov. Bearbejdningen foretages i dag i større eller mindre lokale computermiljøer, hvor særligt de større danske universitetshospitaler i stigende grad anvender supercomputere. Disse behov dækker endvidere lagerkapacitet til den omfangsrige mængde af genrelaterede data, høj overførsels-hastigheden mellem lager og beregningsdel o. lign.

Indeværende afsnit opridser de centrale iagttagelser, der er blevet gjort i forbindelse med kortlægningen (understøttende databehandling og uddybende information kan findes i bilag E):

- **Der er en stigning i anvendelsen af HPC-facilitet til brug for aktiviteter relateret til Personlig Medicin.** Det er i kortlægningsarbejdet blevet tydeliggjort, at anvendelsen af High Performance Computing (HPC) til Personlig Medicin stiger, da traditionelt it-udstyr ikke længere er tilstrækkeligt for at imødekomme de forventede datalager- og beregningsbehov på området. Der er endvidere i kortlægningen identificeret en efterspørgsel både til klinisk og forskningsmæssig brug for at anvende HPC-faciliteter til aktiviteter relateret til Personlig Medicin for at kunne understøtte det ressourcekrævende data- og analysebehov. Der er således både indikationer i markedet samt udtalt i klinisk og forskningsmæssig praksis for nødvendigheden af HPC-faciliteter i relation til en fuld realisering af personlig medicin. Kortlægningen har endvidere vist en markedsbevægelse fra brug af lokale HPC-faciliteter mod enten fuld HPC-as-a-Service (HPCaaS) eller hybridmodeller på tværs af disse. Der er dog ikke noget prohibitivt ved at starte med brug af lokale HPC-faciliteter for på et senere tidspunkt at udvide den samlede infrastrukturkapacitet, herunder lager eller beregning, ved brug af (private aktørers) HPCaaS muligheder (bilag E)
- **Den eksisterende danske HPC-facilitet er delvist markedsmoden men kræver yderligere forbedringer og udbygning.** Der er adgang til markedsmoden computer- og beregningskapacitet i Danmark udbudt via lokalt driftede HPC-faciliteter, men der kræves yderligere udbygninger og styringsforanstaltninger. To af disse faciliteter tilbyder dog nationalt udbudte services i regi af at være nationale HPC-faciliteter. Der sondres derfor mellem lokal drift og udbud af nationale services. Der eksisterer således tre centrale HPC-faciliteter i landet, som danner udgangspunkt for den nuværende og samlede computer- og beregningskapacitet på området for Personlig Medicin.

De tre faciliteter er en del af forskellige større universitetsmiljøer<sup>9</sup> og er altså ikke forankret i egentlige kliniske miljøer. Endvidere viser kortlægningen, at de tre faciliteter enten er helt eller delvist dedikeret til life science-formål, herunder specifikt til området for Personlig Medicin. Udviklingen af analysebehovet, som ikke er relateret til Personlig Medicin, kan derfor påvirke, hvorvidt en given udbygningsplan for den samlede kapacitet for Personlig Medicin er tilstrækkelig på de givne HPC-faciliteter. Ligeledes er der forskellighed i faciliteternes størrelse og applikationer samt deres udbygningsmuligheder og på kritisk vis begrænsninger (bilag E, s.52)

- **Københavns Universitet og Danmarks Tekniske Universitet har i fællesskab etableret en national HPC-facilitet, der er designet specifikt til life science.** HPC-faciliteten, kaldet Computerome, er fra et teknisk perspektiv designet til både forskning og understøttelse af klinisk praksis i produktion. HPC-faciliteten er baseret på en modul- og container-løsning, der er et selvstændigt element i Risø-anlægget. Arkitekturen er baseret på en private cloud stack, som er designet til at håndtere personsensitive data og kan udvides til at omfatte en større infrastruktur i form af HPC-faciliteter og national genomedatabase. Fysiske udvidelsesmuligheder, herunder strøm og køl, vurderes som gode grundet minimal brug af eksisterende kapacitet, og det konstateres, at der er etableret en governancestruktur og fysisk sikkerhed til et internationalt anerkendt sikkerhedsniveau (Uptime Institute). HPC-faciliteten er designet specifikt til life science-analyser med en aktuel 40/60 fordeling for Personlig Medicin og andet (bilag E, s.53)
- **Århus Universitet har etableret en HPC-facilitet, der er designet specifikt til bioinformatiske beregninger og analyser inden for life science, og specifikt for genetiske analyser.** GenomeDK HPC-faciliteten er fra etableringen designet til både forskning og klinisk brug, herunder specifikt til bioinformatiske beregninger og analyser inden for life science, og langt størstedelen af aktiviteten anvendes til kliniske prøver og projekter. Arkitekturen, fx filsystemet, er gennem databehandleraftaler med Region Midtjylland godkendt til klinisk praksis i produktion. Der er en høj grad af redundans i hele løsningen, som i løbet af 2017 indebærer fuld spejling af alle kliniske data. Der er fysiske rammer til at imødekomme 10 gange den nuværende kapacitetsudvidelse. Al adgang bliver logget. Systemet er omfattet af alarmsystem, og universitetets vagtordning overvåger desuden bygningen efter arbejdstid. HPC-faciliteten er designet specifikt til området og med en aktuel 80/20 fordeling for Personlig Medicin og andet (bilag E, s.54)
- **Syddansk Universitet har etableret en national HPC-facilitet, der er designet til en bred vifte af tværdisciplinære forskningsaktiviteter.** SDU eScience Center - Abacus 2.0's arkitektur er designet til en bred vifte af tværdisciplinære forskningsaktiviteter i universitetsmiljø. Den er dog ikke designet specifikt til understøttelse af klinisk praksis i produktion, og den nuværende arkitektur og infrastruktur kræver derfor yderligere tiltag for en forbedret understøttelse af personlig medicin og især klinisk praksis i produktion. Alle nødvendige tiltag er dog mulige at implementere; dertil kommer, at de fleste af disse allerede er planlagt. Der er gode udbygningsmuligheder under de nuværende rammer, men en større udbygning af systemet (mere end 3 gange den nuværende kapacitet) vil kræve en ny lokalitet. Der er monitorering og logning af adgang i relation til fysisk sikkerhed. Abacus 2.0 er i dag en national HPC-facilitet i regi af DeiC. HPC-faciliteten har en aktuel 10/90 fordeling for Personlig Medicin og andre aktiviteter (bilag E, s.55).

Kortlægningen viser, at der er en trend, der går mod et behov for HPC-faciliteter for at kunne imødekomme de store datamængder, som især helgenomsekventering medfører. Endvidere viser kortlægningen, at den eksisterende beregningskapacitet i offentligt regi for nuværende støtter udvikling og brug af Personlig Medicin i varierende grad.

De enkelte faciliteters nuværende fordeling mellem aktiviteter for Personlig Medicin og andet, dvs. andre områders analysebehov, kan potentielt have en indvirkning på rette sikring af kapacitet til Personlig Medicin. Det skyldes, at den fremtidige udvikling af de andre aktiviteter kapacitetsbehov især ved et pudefseligt øget behov kan udfordre, hvordan de enkelte HPC-faciliteter sikrer den rette

---

<sup>9</sup> HPC-faciliteterne er lokaliseret og administreret under hhv. Aarhus Universitet, Syddansk Universitet og Københavns Universitet/Danmarks Tekniske Universitet.



kapacitet til alle og de samlede aktiviteter. I de senere behandlede løsningsforslag vil der flere gange blive nævnt "behov for udbygning af kapacitet", hvor dette skal tolkes i lyset af førnævnte. Det betyder, at udbygningen refererer til det at sikre dedikeret kapacitet til Personlig Medicin under det faktum, at de "konkurrerer" med andre fagområdets analysebehov.

Der er i dag ikke nogen af HPC-faciliteterne eller dele af dem, som er dedikeret fuldt ud til Personlig Medicin. "Fuldt ud" skal her tolkes som eksklusivt dedikeret til Personlig Medicin. Der er dog med varieret teknisk implementering af faciliteterne imellem governance- og prioritetsmodeller, der kan prioritere kliniske prøvers afvikling. Det indebærer mulighed for rette kapacitet på rette tid til Personlig Medicin trods andre aktiviteter behov for analyser på et givent tidspunkt. De tre faciliteter tillader derfor teknisk understøttelse af denne form for flydende kapacitetstildeling. GenomeDK har indgået en databehandlingsaftale med Region Midtjylland, der procesmæssigt specificerer prioritet til kliniske prøver, så disse tildes den nødvendige plads på GenomeDK's HPC-facilitet. Computerom-faciliteten har i aftalen med Region Hovedstaden gennem den virtuelle cloud-model afsat dedikeret kapacitet (et vist antal kerner) svarerende til det beregningsbehov, der aktuelt er. Kerneantallet i denne cloud kan efter behov ændres løbende fra time til time.

## 5.2 Fremtidige behov for beregningskapacitet

I forlængelse af den gennemførte kortlægning er der foretaget en vurdering af de fremtidige behov for beregningskapacitet til Personlig Medicin. Det forventes, at der som følge af den nationale strategi for Personlig Medicin vil ske en acceleration i brugen af Personlig Medicin i den direkte patientbehandling og dermed i behovet for beregningskapacitet. I en sådan situation vil det være af afgørende betydning på landsplan at sikre beregningskapacitet til både klinisk og forskningsmæssig brug. For at understøtte dette er der i relation til de centrale iagttagelser i ovenstående kortlægning en række mulige fremtidige behov, der skal kunne imødekommes:

- **Drifts- og forsyningssikkerhed er en væsentlig faktor i arbejdet med Personlig Medicin, hvis både kliniske og forskningsmæssige behov skal kunne imødekommes optimalt.** Den nødvendige data og beregningskapacitet skal være til rådighed 24/7/365, dog ikke med oppetidskrav, som ved it-systemer der ved nedbrud skaber livstruende situationer. Der er dog fortsat krav om oppetid og analyseafviklingskrav men ikke med EPJ systemlignende krav. Kravet om at være til rådighed 24/7/365 drives af en sikring af en effektiv udnyttelse af HPC-faciliteten, men eksisterer primært for at kunne imødekomme eventuelle akutte kliniske behov. Facilitetens oppetid samt sikring af data og beregningskapacitet ved nedbrud er således en væsentlig succesparameter fremadrettet. Der skal derfor foretages sikker langtidsbackup af centrale data på tværs af alle løsningsforslag, og der skal tilsvarende dimensioneres med separat reservekapacitet, både lager og beregning, i potentielle nedbrudssituationer
- **Behovet for beregningskapacitet til analyse og tolkning af helgenomsekventering på humane prøver forventes at stige over de kommende år, hvilket medfører et behov for at sikre et væsentligt niveau af dedikeret beregningskapacitet til Personlig Medicin.** Behovet for beregningskapacitet til brug for Personlig Medicin er inden for en femårig tidshorizont estimeret til omtrent at være på et niveau, der ligger mellem det mindste og de to større eksisterende offentligt ejede danske HPC-faciliteter, som er dedikeret til life science. Der er regnet med etablering af en HPC-facilitet dimensioneret med afsæt i det bedste estimat for det forventede største behov for beregningskapacitet til analyse og tolkning af helgenomsekventering inden for en femårig periode (fremhævet i tabel 4; 2018 er regnet som etableringsår). Denne forudsætning er fastlagt ud fra en beregningsmæssig antagelse om, at HPC-faciliteten etableres i 2018 med en holdbarhed på efterfølgende fire års drift og uden mulighed for skalering i perioden<sup>10</sup>. Der er desuden regnet med, at HPC-faciliteten er i brug 24/7/365 med en kapacitetsudnyttelse på 80 pct. Det er som udgangspunkt antaget, at prøvetagning og dermed inflow af data til analyse og tolkning i HPC-

---

<sup>10</sup> Der vil de facto være en vis mulighed for skalering, herunder på delvis beregningskapacitet men især på lagerkapacitet, jf. teknisk beskrivelse, Bilag E.

faciliteten er jævnt fordelt over året. Der er dog indregnet en beregningsmæssig overkapacitet svarende til en spidsbelastningssituation, hvor der skal håndteres +20 pct. prøver til klinisk brug. Det samlede estimerede behov for beregningskapacitet til klinisk brug for de kommende fem år i henholdsvis et minimums- og et maksimumsscenario fremgår af Tabel 4 (for uddybning af fremgangsmåde og forudsætninger se bilag E, s.56).

**Tabel 4 Estimeret total beregningskapacitet pr. år (antal kerner) - driftssetup<sup>11</sup>**

	2018	2019	2020	2021	2022
Minimum	-	1.110	2.219	4.438	<b>5.918</b>
Maksimum	-	1.849	3.699	7.397	<b>9.247</b>

For at kunne understøtte fremtidige behov og dermed sikre muligheden for at udføre analyse og tolkning af helgenomsekventering til både klinisk og forskningsmæssig brug er der behov for at sikre væsentlig beregningskapacitet dedikeret til Personlig Medicin samt sikre databehandleraftaler med de regioner eller hospitaler, der er tilknyttet. En etablering eller udbygning af eksisterende HPC-faciliteter skal ses i sammenhæng med en etablering af en genomdatabase (ovenstående tabel inkluderer ikke kerner til drift af genomdatabase men udelukkende HPC-facilitet) og øvrig eksisterende infrastruktur på området (jf. kapitel 7).

## 5.3 Løsningsforslag for en udbygning af beregningskapacitet

Der er som led i analysearbejdet opstillet tre mulige løsningsforslag, der beskriver en mulig fremtidig udbygning af beregningskapacitet i form af HPC-faciliteter til understøttelse af Personlig Medicin. Der tages i løsningsforslagene afsæt i et ønske om at sikre en homogen platform for data management og beregning på personfølsomme sundhedsdata, som kan videreudvikles i form af en distribueret datacenter-model, hvor en sammenhængende cloud-infrastruktur udgør et referencedesign. Derved kan platformen være baseret på en national genomdatabase, flere og eventuelt forskellige computersystemer som er operationelt ensartede, geografisk separerede men nødvendigvis teknisk sammenhængende.

De tre løsningsforslag for HPC-faciliteter omfatter, 1) at der tages afsæt i det eksisterende setup med tre HPC-faciliteter uden fælles governance, 2) at der etableres en fælles governance, hvorunder et eller flere af de eksisterende HPC-faciliteter samles, og 3) at der etableres en ny dedikeret HPC-facilitet. Samtlige løsningsforslag vurderes at kunne imødekomme behovet for beregningskapacitet til analyse og tolkning af helgenomsekventering på humane prøver over de kommende år, jf. Tabel 4. I det følgende udfoldes og vurderes løsningsforslagene med afsæt i ovenstående behov for driftssikkerhed samt omkostningsbillede og governance. I de følgende afsnit vil ordet "relativt" blive anvendt til kvalificering af et givent løsningsforslag. Her skal ordet "relativt" tolkes som relativt ift. de øvrige løsningsforslag (for uddybning se Bilag E, s.57).

### 5.3.1 Løsningsforslag med afsæt i det eksisterende setup med tre HPC-faciliteter uden fælles governance

Løsningsforslaget bygger videre på eksisterende kapabiliteter i landet baseret på de tre eksisterende HPC-faciliteter, herunder AU - GenomeDK, SDU - Acabus 2.0 og KU/DTU - Computerome 1.0. Løsningsforslaget forudsætter fortsat vedligeholdelse, videreudvikling og operationel drift lokalt, og har fokus på løsning af primært lokale opgaver. En landsdækkende koordination og vidensdeling kan med fordel forsætte i nuværende eller skærpede konstellationer, herunder via generelt samarbejde

<sup>11</sup> Dertil kommer etablering af et failover setup til understøttelse af klinisk brug.

institutter og landsdækkende projekter imellem samt via samarbejdet i DeIC (Danish e-Infrastructure Cooperation).

De tre eksisterende faciliteter varierer både i deres fysiske og it-arkitekturmæssige rammebetingelser; dette i tillæg til variationen af de individuelle kapaciteter for både lager og beregningskraft. Der skal til trods for et solidt udgangspunkt i de tre faciliteter i deres nuværende tilstand gennemføres en række udbygnings- og forbedringstiltag, for at de tre faciliteter hver især lever op til de samlede krav for fysisk sikkerhed samt drifts- og informationssikkerhed. Dette er primært drevet af en fuld og sikker understøttelse af klinisk praksis i produktion og for at kunne håndtere den rette monitorering samt personhenførbare data sikkert og forsvarligt (for uddybning se Bilag E, s.58).

#### **Fordele:**

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at imødekomme lokale behov.** Løsningsforslaget medfører, at eksisterende kapaciteter bevares og videreudvikles. Dette indebærer, at lokale interesser i højere grad fortsat kan imødekommes, hvilket medfører en generelt højere grad af fleksibilitet i udstilling og adgang til lokale data og kapacitet samt lokal on-site støtte på de enkelte HPC-faciliteter. Ligeledes vil det fortsat være muligt at oprette og vedligeholde lokale rollemodeller og IDM-løsninger. Endvidere medfører løsningsforslaget i højere grad, at der er gode erfaringer som professionel "service provider", der leverer service til betalende kunder under overholdelse af relevant lovgivning
- **Løsningsforslaget giver en mere direkte adgang til spidskompetencer lokalt.** De eksisterende ressourcer, som er allokeret og tilknyttet per HPC-facilitet, er alle on-site og fysisk til stede, hvilket giver en mere direkte adgang til og sparring med disse. Derfor kan en mere direkte interaktion og ad hoc-kommunikationsform foregå lettere. Dette gælder både tekniske profiler og mere domæne og fagnære specialister i relation til området for Personlig Medicin
- **Løsningsforslaget giver en relativ hurtigere opstart og acceleration af Personlig Medicin.** Der tages afsæt i allerede etablerede tekniske faciliteter med allerede implementerede og afprøvede processer, værktøjer samt allerede allokerede og tilknyttede spidskompetencer. Der vil derfor ikke indkøbes, implementeres, rekrutteres eller overflyttes helt nye ressourcer, hvilket gør det muligt relativt til andre løsningsforslag at starte hurtigere op og derved hurtigere accelerere understøttelsen af strategien for Personlig Medicin.

#### **Ulemper:**

- **Løsningsforslaget giver relativt dårligere muligheder for omkostningseffektivitet.** Løsningsforslaget medfører et behov for en decentral drift, da der er behov for at have alle driftskompetencer lokalt, hvor det vil være vanskeligt at udnytte deres kapacitet optimalt. Ligeledes skal opsætning og vedligeholdelse af drifts-setup ske tre steder, hvilket også indebærer anskaffelse og vedligehold af licenser af driftsværktøjer som eksempelvis til monitorering og logning. 24/7-drift og vagtordninger skal vedligeholdes parallelt på alle tre lokaliteter. Dette medfører relativt høje driftsomkostninger. Ligeledes kan manglende koordinering i anskaffelser medføre relativt høje anskaffelsesomkostninger, da der eksempelvis ikke sikres besparelser ved større anskaffelser, mens implementeringsomkostninger kan øges, da samkøring af systemerne er vanskeligt grundet forskellige platforme og anvendte værktøjer. Endvidere udfordrer løsningsforslaget mulighederne for at sikre kompetencer og opretholdelsen af et kompetencemiljø, da kompetencerne fortsat skal spredes på tre lokaliteter – hvilket også kan udfordre vidensdelingen
- **Løsningsforslaget giver relativt dårlige muligheder for etableringen af en effektiv governancestruktur.** Løsningsforslaget medfører, at der skal etableres en strategisk governance for hver af de tre lokaliteter, hvor der er mulighed for, at lokale interesser vægtes højt, men som kan koordineres nationalt. Endvidere vil løsningsforslaget medføre behov for operationel ledelse på samtlige tre lokaliteter, hvilket indebærer, at alle driftskompetencer, processer og værktøjer skal vedligeholdes lokalt; kompetencer for HPC skal være lokalt til stede på alle tre faciliteter, hvormed vidensdeling vanskeliggøres, ligesom også prioritering af driftshændelser på tværs af HPC-lokaliteterne vil vanskeliggøres. Endvidere vil der være en risiko for, at der etableres forskelligartede fokusområder, hvilket kan medføre ukoordineret rådgivning med det resultat, at

HPC-faciliteterne udvikler sig forskelligt. Løsningsforslaget vil som beskrevet gøre det muligt fortsat at oprette og vedligeholde lokale rollemodeller og IDM-løsninger, hvilket dog bevirker mangel på ensartet adgang (og audit) på tværs af HPC-faciliteterne

- **Løsningsforslaget giver relativt dårlige muligheder for at sikre en samlet og ensartet driftssikkerhed.** Løsningsforslaget medfører, at det ikke er muligt at prioritere drifts- og specialistressourcernes anvendelse over flere lokaliteter. Det er muligt men vanskeliggøres relativt til de andre løsningsforslag. Endvidere vil løsningsforslaget medføre, at muligheden for disaster recovery og failover via flere lokaliteter ikke er til stede, med mindre der etableres nye disaster recovery- og failover-faciliteter per eksisterende facilitet under foreskrevne krav for rette adskillelse af de faciliteter og deres supporterende infrastruktur, såsom hardware, strøm, køl, fysisk lokalitet, etc. Der fokuseres primært på failover af understøttelse af klinisk praksis og ikke forskningsaktiviteter.

### 5.3.2 Løsningsforslag med afsæt i en fælles governance, hvorunder et eller flere af de eksisterende HPC-faciliteter samles

#### Løsningsforslag med to fuldt operationelle faciliteter

Som led i de indledende aktiviteter for udarbejdelsen af strategien for Personlig Medicin, og derfor forud for indeværende analyse, er der blevet udarbejdet et notat<sup>12</sup> med forslag til en HPC-facilitet/-model til understøttelse af Personlig Medicin.

Det i notatet beskrevne løsningsforslag er på mange områder lig løsningsforslag beskrevet i næste afsnit (alternativ med en operationel og en passiv facilitet), herunder pointer som fælles governance- og prioritetsmodel, ensartet it-arkitektur og applikationer, igen for understøttelse af afvikling af analyser på tværs af to faciliteter samt pointer om at sikre backup, driftssikkerhed og fuld understøttelse af klinisk praksis i produktion ved eventuelle disaster recovery- og failover-situationer.

Den primære forskel mellem det i notatet beskrevne løsningsforslag og indeværende forslag ligger i den operationelle status for den anden facilitet. I notatet er de to faciliteter ligestillet og fuldt operationelle, hvor indeværende forslag betragter den anden facilitet som passiv og i standby (kan eventuelt anvendes til andre aktiviteter under standby men prioriteres og re-allokeres omgående ved en disaster recovery- og failover-situation). Den omgående re-allokering driver dog en ekstraordinær omkostning, idet den kræver personale, som er standby.

Det i notatet beskrevne løsningsforslag har de yderligere fordele, at HPC-ressourcer og relaterede fagfolk på tværs af landet er relativt tættere på en given facilitet og derfor relativt tættere på og tilgængelige for opgaveudførelser. Igen, her tænkes der primært på mere tekniske profiler relateret til HPC-faciliteter og i mindre grad på de bioinformatiske profiler. Derimod driver løsningsforslaget nogle øgede omkostninger for fuld drift af to ligestillede faciliteter dedikeret til området men også mulighed for rekruttering af komplementære kompetencer. Endelig giver løsningsforslaget mulighed for udbygning af to faciliteter inden for området på tværs af landet og sikrer dermed vidensspredning og -udvikling.

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for fuld operationel data- og beregningssikkerhed.** To operationelle enheder med lagring af essentielle data på to lokaliteter og med mulighed for forskydning af beregninger ved nedbrud og service. Dette for at sikre kliniske svar på f.eks. akut syge nyfødte med genomiske fejl (TAT i Sverige 5 dage)
- **Løsningsforslaget giver mulighed for understøttelse af bioinformatikmiljøer på tværs af Danmark.** Udviklingen i brug af big data i Danmark kræver velfungerende miljøer, der kan uddanne og træne bioinformatikere. De eksisterende centre i Danmark, der er stærke inden for dette felt, vil gennem denne model sikre yderligere ressourcer til vedligeholdelse og udbygning af bioinformatiske kompetencer

---

<sup>12</sup> [Reference til notat]

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for etableringen af en effektiv governancestruktur.** Løsningsforslaget medfører mulighed for at etablere en mere ensrettet strategisk governance for den samlede nationale infrastruktur, hvilket vil kunne gøre det nemmere at udstikke og sikre effektive rammer for økonomi, drift og udvikling. Endvidere vil løsningsforslaget give mulighed for en ensartet support- og driftsmodel, optimeret udnyttelse af ressourcer, indføring af ét IDM (Identity Management)-system og understøttende processer, der i større grad kan automatiseres, samt en ensartet adgangsmodel for data og landsdækkende styring af kapacitetsbehov og prioritering
- **Løsningsforslaget giver en relativt hurtigere opstart og acceleration af Personlig Medicin.** Der tages afsæt i allerede etablerede tekniske faciliteter med allerede implementerede og afprøvede processer, værktøjer samt allerede allokerede og tilknyttede spidskompetencer. Der vil derfor ikke indkøbes, implementeres, rekrutteres eller overflyttes helt nye ressourcer, hvilket gør det muligt relativt til andre løsningsforslag at starte hurtigere op og derved hurtigere accelerere understøttelsen af strategien for Personlig Medicin
- **Løsningsforslaget giver mulighed for at trække på komplementære kompetencer fra to HPC-faciliteter.** Bioinformatisk kunnen er et meget differentieret område med mange snævre ekspertiser. Det er derfor en fordel at kunne trække på ekspertiser fra to store universitetsmiljøer i forhold til et.

#### Ulemper:

- Den tværnationale kompetenceudvikling og øgede sikkerhed giver en øget koordinering. Der vil være større krav til koordinering af det daglige arbejde ved to fuldt fungerende enheder, mens den basale træning altid skal være til stede også ved failure fallback-situationen beskrevet tidligere. Igen, dette med primært fokus på de mere tekniske profiler relateret til HPC-faciliteter, og i mindre grad de bioinformatiske da der allerede sker i dag.

#### Løsningsforslag med en fuld operationel og en passiv facilitet

Løsningsforslaget tager udgangspunkt i to af de tre HPC-faciliteter, men hvor den ene facilitet anvendes som primær facilitet, og den anden facilitet som passiv standby ved eventuelle nedbrud<sup>13</sup>. Løsningsforslaget baseres derfor på, at en eksisterende og egnet HPC-facilitet udvælges som central og primær facilitet, hvortil der udvælges en anden facilitet, der fungerer som passiv sekundær facilitet. Den anden facilitet tages kun i brug ved eventuelle nedbrud og derfor som alternativ lokalitet ved disaster recovery- og failover-situationer.

Funktioner som central og ensartet governance, central drift og it-arkitektur, administrative og specifikke fagapplikationer etableres omkring og i regi af den primære facilitet, men dele af disse aspekter etableres yderligere på tværs af de to HPC-faciliteter. Dette for at sikre en ensartet afvikling af analyser på tværs af faciliteterne i disaster recovery- og failover-situationer. Udvidelse (eller fuldt dedikeret kapacitet) af de valgte HPC-anlæg må dog forventes, hvis behovet for fremtidig beregningskapacitet skal imødekommes.

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for omkostningseffektivitet.** Løsningsforslaget medfører mulighed for, at stordriftsfordele kan udnyttes i form af en ensartet driftsservice, evt. vagtordninger, besparelser på licenser og anskaffelse af driftsværktøjer samt mulighed for at optimere udnyttelsen af HPC spidskompetencer. Dog vil visse af disse omkostninger skulle dubleres i nogen grad, da der er to fysiske lokaliteter, der skal driftes. Dette sikrer relativt lave driftsomkostninger, mens anskaffelsesomkostningerne vil gå til en systematisk, strategisk og effektiv udbygning af funktionalitet og kapacitet. Endvidere giver løsningsforslaget mulighed for at sikre kompetencer og opretholdelsen af et kompetencemiljø, da uddannelse og vidensdeling er effektivt ved central drift, da spidskompetencer er on-site tilstede

---

<sup>13</sup> Et alternativt eller variation af dette løsningsforslag, hvor begge faciliteter er fuldt operationelle, behandles senere.

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for etableringen af en effektiv governancestruktur.** Løsningsforslaget medfører mulighed for at etablere en mere ensrettet strategisk governance for den samlede nationale infrastruktur, hvilket vil kunne gøre det nemmere at udstikke og sikre effektive rammer for økonomi, drift og udvikling. Endvidere vil løsningsforslaget give mulighed for en ensartet support- og driftsmodel, optimeret udnyttelse af ressourcer, indføring af ét IDM (Identity Management)-system og understøttende processer, der i større grad kan automatiseres, samt en ensartet adgangsmodel for data og landsækkende styring af kapacitetsbehov og prioritering
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at sikre driftssikkerhed.** Løsningsforslaget medfører mulighed for at indføre en central job schedule-proces, der sikrer en prioriteret udnyttelse af ressourcer. Ved hjælp af politikker kan dele af denne proces desuden automatiseres. Endvidere vil løsningsforslaget give mulighed for at anvende eksisterende ikke-primære HPC-faciliteter til disaster og failover, der derved kan sikre produktionsafviklingen på klinisk anvendelse. Der etableres centralt backup og langtidsopbevaring under forskrevne krav om adskilte lokaliteter
- **Løsningsforslaget giver en relativt hurtigere opstart og acceleration af Personlig Medicin.** Der tages afsæt i allerede etablerede tekniske faciliteter med allerede implementerede og afprøvede processer, værktøjer samt allerede allokerede og tilknyttede spidskompetencer. Der vil derfor ikke indkøbes, implementeres, rekrutteres eller overflyttes helt nye ressourcer, hvilket gør det muligt relativt til andre løsningsforslag at starte hurtigere op og derved hurtigere at accelerere understøttelsen af strategien for Personlig Medicin.

#### Ulemper:

- **Løsningsforslaget giver relativt dårlige muligheder for at imødekomme lokale behov.** Løsningsforslaget medfører en mindre grad af centralisering, hvilket indebærer, at visse lokale interesser kan risikere at blive prioriteret og varetaget i mindre og/eller varierende grad. Endvidere kan løsningsforslaget alt efter placering af den dedikerede HPC-facilitet medføre manglende erfaring
- **Løsningsforslaget udfordrer fastholdelse og udbygning af ekspertise på tværs af landet.** Løsningsforslaget bærer en risiko for en centralisering af bioinformatiske kompetencer inden for drift af HPC-faciliteter, og udvikling af værktøjer til analyse af genomdata. Det er en udfordring, da disse miljøer er vigtige for udvikling af den forskning, der skal generere ny viden til klinisk praksis. Dette skal forstås relativt til den andre løsningsforslag, dvs. hvis der udelukkende bliver satset på én facilitet. Endvidere er dette primært målrettet tekniske HPC-profiler.

### 5.3.3 Løsningsforslag med etablering af nyt dedikeret HPC-center

Løsningsforslaget bygger på, at et nyt dedikeret anlæg vil blive bygget som værende primær facilitet til varetagelse af Personlig Medicin baseret og optimeret på erfaringerne fra de tre eksisterende HPC-anlæg, således at der etableres en dedikeret organisation med en dedikeret governancemodel, ensartet fysisk og it-arkitektur.

Enten etableres faciliteten fysisk samme sted som et af de eksisterende faciliteter for derved at udnytte allerede etableret supplerende infrastruktur som fysisk sikkerhed, strøm, køl, etc., eller en anden ny lokalitet udvælges, men hvor infrastruktur etableres selvstændigt. Hovedpointen er her, at dette løsningsforslag fuldt ud og eksklusivt er dedikeret til området for Personlig Medicin.

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for omkostningseffektivitet.** Løsningsforslaget medfører mulighed for, at stordriftsfordele kan udnyttes i form af en ensartet driftsservice, evt. vagtordninger, besparelser på licenser, anskaffelse af driftsværktøjer samt mulighed for at optimere udnyttelsen af HPC spidskompetencer. Dette sikrer relativt lave driftsomkostninger, mens anskaffelsesomkostningerne til et nyt dedikeret anlæg vurderes at tangere udgifterne fra det største af de tre eksisterende faciliteter. Endvidere giver løsningsforslaget mulighed for at sikre kompetencer og opretholdelsen af et kompetencemiljø, da uddannelse og vidensdeling er effektivt ved central drift, da spidskompetencer er til stede on-site.

Etableringen af et sådan HPC-fagligt kompetencemiljø fordrer desuden sund "konkurrence" med eksperter på området med HPC-faciliteter, der ikke er relaterede til Personlig Medicin.

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for etableringen af en effektiv governancestruktur.** Løsningsforslaget medfører mulighed for at etablere en optimal HPC-facilitet, hvor der trækkes på erfaringerne fra de tre eksisterende HPC-faciliteter, hvad angår anlæg, indretning og arkitektur. Endvidere vil løsningsforslaget give mulighed for en ensartet support- og driftsmodel, optimeret udnyttelse af ressourcer, indføring af ét IDM-system og understøttende processer, der i større grad kan automatiseres, samt en ensartet adgangsmodel for data og landsækkende styring af kapacitetsbehov og prioritering - alt sammen optimeret til Personlig Medicin
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for at sikre driftssikkerhed.** Løsningsforslaget medfører mulighed for at indføre en central job scheduleproces, der sikrer en prioriteret udnyttelse af ressourcer. Ved hjælp af politikker kan dele af denne proces desuden automatiseres. Endvidere vil løsningsforslaget give mulighed for at anvende en nyetableret sekundær facilitet eller en eksisterende ikke-primære HPC-facilitet til disaster og failover, der derved kan sikre produktionsafviklingen på klinisk anvendelse. Der etableres centralt backup og langtidsoptbevaring under de foreskrevne krav om adskilte lokaliteter.

#### **Ulemper:**

- **Løsningsforslaget giver relativt dårlige muligheder for at imødekomme lokale behov.** Løsningsforslaget medfører en stor grad af centralisering, hvilket indebærer, at lokale interesser kan risikeres at prioriteres og varetages i mindre og/eller varierende grad. Endvidere kan løsningsforslaget alt efter placering af den dedikerede HPC-facilitet medføre manglende erfaring som professionel "service provider", der leverer service til betalende kunder og under overholdelse af lovgivningen.

Valget af ovenstående løsningsforslag er tæt forbundet med etableringen af en national genomdatabase og etableringen af en sikker datainfrastruktur for klinisk- og forskningsadgang til data (spor 3C, jf. kapitel 7). De to dele af analysen skal således ses som et tæt sammenhængende hele i forbindelse med en kommende beslutning om beregningskapacitet og computerkraft til Personlig Medicin.

## 6 SPOR 3C: NATIONAL GENOMDATABASE

Dette kapitel omhandler etablering af en national genomdatabase til langtidslagring af udvalgte centrale gendata i forbindelse med Personlig Medicin. Kapitlet indeholder en kortlægning af den eksisterende tilgængelige lagerkapacitet og teknologiske muligheder og trends, vurdering af fremtidige behov samt en skitsering af løsningsforslag for et fremtidigt setup, der sikrer en etablering af en national genomdatabase, som møder behovene relateret til Personlig Medicin.

Kapitlet består af følgende afsnit:

- Kortlægning af eksisterende lagringskapacitet
- Fremtidige behov for en national genomdatabase
- Løsningsforslag for etablering af en national genomdatabase.

### 6.1 Kortlægning af eksisterende lagringskapacitet

Til at understøtte arbejdet med Personlig Medicin skal der etableres en sikker datainfrastruktur for klinisk og forskningsadgang til data, som kan spille sammen de øvrige infrastrukturelle elementer i et samlet økosystem for Personlig Medicin men derudover også tage sit afsæt i de eksisterende infrastrukturer for sundhedsdata. Infrastrukturen skal omfatte en national genomdatabase, som på systematisk og sikker vis opsamler og lagrer genrelaterede data. For at sikre optimal understøttelse af Personlig Medicin er der derfor et behov for at sikre tilstrækkelig lagringskapacitet, mulighed for aflevering og langtidslagring samt mulighed for udstilling og eksport af gendata.

Indeværende afsnit opridses de centrale iagttagelser, der er blevet gjort i forbindelse med kortlægningen af den eksisterende lagringskapacitet og de teknologiske muligheder og trends (understøttende databehandling og uddybende information kan findes i bilag F):

- **Arbejdet med Personlig Medicin indebærer i stadig stigende grad anvendelsen af større datamængder, der lagres på forskellige faciliteter.** I forbindelse med den gennemførte interviewrunde har en stor del af klinikere og flere forskere bekræftet, at der er en trend, der går mod at anvende stadig større datasæt i arbejdet med Personlig Medicin. Det indebærer blandt andet lagring af både rådata, filtrerede data (analyseret) samt stamdata på logisk centrale big data-faciliteter (eller HPC-faciliteter) frem for lokalt enten concern it eller hospitals it-udstyr. Kortlægningen har endvidere bekræftet, at der ikke i dag findes en national eller landsdækkende genomdatabase, hvor genrelateret data lagres. Således er det ikke i dag muligt for klinikere og forskere at tilgå én facilitet, der giver adgang et samlet datasæt for Danmark, til brug for relevante genrelaterede dataanalyser (bilag F, s.66).
- **Der er et stadigt stigende behov for, at en fælles og sikker infrastruktur kan sikre samspil mellem forskellige datakilder – herunder den kommende nationale genomdatabase.** Jf. kapitel 4 (spor 2) er der i kortlægningen identificeret en voksende efterspørgsel efter adgang til og brug af data fra mange forskellige datakilder. For at understøtte udvikling og anvendelse af Personlig Medicin må det derfor også forventes, at genomdatabasen også skal kunne anvendes i sammenhæng med andre datakilder, ligesom genomdatabasen også skal kunne aflevere til og trække på eksisterende systemer i den samlede infrastruktur (Bilag F, s.67)
- **Kortlægningen viser, at der er en trend, der går mod brugen af big data i samspil med HPC.** Som en del af tolkning og analyse af de bearbejdede rådata fra genomsekventeringsapparaturerne er der behov for samstilling og tværgående analyser af flere større datasæt. Det inkluderer data fra



både helgenomsekventering og andre eksterne datakilder, som skal kunne køres sammen i en fælles infrastruktur. Endvidere viser kortlægningen, at den eksisterende lagringskapacitet ikke indebærer en national genomdatabase eller en anden central facilitet for lagring af genrelaterede data, som der kan bygges videre på.

## 6.2 Fremtidige behov for en national genomdatabase

I forlængelse af den gennemførte kortlægning er der foretaget en vurdering af de fremtidige behov for lagringskapacitet og en national genomdatabase til Personlig Medicin. Det forventes, at der som følge af den nationale strategi for Personlig Medicin vil ske en acceleration i brugen af Personlig Medicin i den direkte patientbehandling og til forskningsmæssig brug og dermed i behovet for langringskapacitet. I en sådan situation vil det være af afgørende betydning på landsplan at sikre lagringskapacitet til både klinisk og forskningsmæssig brug. For at understøtte dette er der i relation til de centrale iagttagelser i ovenstående kortlægning en række mulige fremtidige behov, der skal kunne imødekommes:

- **Der er behov for at sikre let og sikker adgang til data.** For at gøre brugen af infrastrukturen og information fra den nationale genomdatabase så let og sikker som muligt skal der udvikles en effektiv og tilgængelig infrastruktur, der skal kunne anvendes både til klinisk og forskningsmæssig brug. Dog er der samtidig et grundlæggende behov for at sikre et højt niveau af informationsikkerhed. Desuagtet antages det for indeværende analyse, at gendata for Personlig Medicin skal behandles under samme sikkerhedsniveau som andre følsomme og personhenførbare sundhedsdata allerede anvendt i sundhedsvæsenet. Det betyder, at informationsikkerhedsmodellerne allerede er velkendte både i markedet og som grundlag for implementerede løsninger på området. For at sikre at brugerne har de korrekte adgange til ressourcerne, kan der være behov for indledningsvist at gøre brug af kendte log-on brugergrænseflader og autorisationssystemer under forudsætning af, at de overholder det ønskede informationsikkerhedsniveau. I forbindelse med etablering af en HPC-facilitet er der behov for at etablere en central adgangsstyring med mulighed for rolle- og rettighedsmodeller, hvorpå det centrale adgangssystem kan rulles ud til andre målsystemer, såsom den nationale genomdatabase men også gensekventeringsmaskiner mv. (se bilag F, s.67-68)
- **Genomdatabase skal placeres således, at der leves op til passende krav for fysisk sikkerhed.** Det er nødvendigt at sikre det rette fysiske sikkerhedsniveau for genomdatabase for at sikre de langtidslagrede gendata. Igen antages det for indeværende analyse, at gendata for Personlig Medicin skal behandles under samme sikkerhedsniveau som andre følsomme og personhenførbare sundhedsdata allerede anvendt i sundhedsvæsenet. Der skal derfor arbejdes med samme fysiske sikkerhed som i sundhedsvæsenet i øvrigt. Det er, uagtet hvilket informationsikkerhedsniveau der fastsættes, afgørende, at der leves op til det valgte fysiske sikkerhedsniveau på niveau med sundhedsvæsenet i øvrigt (se bilag F, s. 68)
- **Den nationale genomdatabase skal infrastruktur-mæssigt og derfor fysisk placeres tæt på beregningskapaciteten.** Fra et systemmæssigt synspunkt er den nationale genomdatabase en kombination af lagrings- og dataadgangsløsninger samt datahåndtering, abstrahering af placeringen af data, metoder til at få adgang til og opsætning af referencedatasæt. For at den lagrede data kan anvendes og indgå i beregninger til både klinisk og forskningsmæssig brug, er det afgørende, at genomdatabase og den primære beregningskapacitet er infrastruktur-mæssigt og derfor fysisk tæt placeret. Dette for at undgå kritiske belastninger af netværksinfrastrukturen, herunder forskningsnettet, og samtidig undgå for lange ventetider i relation til at flytte de store datamængder fra lager til beregningskapacitet i relation til akutte eller meget dataintensive situationer. Dette behov drives primært af forskningsmæssig adgang til rådata og ikke flytning af rådata fra sekventeringsapparatur i regi af kliniske prøver (se bilag F)

**Behovet for lagringskapacitet til genrelaterede data fra humane prøver forventes at stige over de kommende år, hvilket medfører et behov for at sikre et væsentligt niveau af dedikeret lagringskapacitet til Personlig Medicin.** I forlængelse af kortlægningen er det vurderet, at der er behov for etablering af en national genomdatabase til lagring af genrelaterede data fra

helgenomsekventering samt i mindre omfang data fra exom- og panelsekventeringer. Behovet er beregnet med afsæt i de udarbejdede estimater for den forventede udvikling i behovet for helgenomsekventering på landsplan. Der er regnet med, at en helgenomsekventering fylder 0,2 TB data, og at der endvidere investeres i +25 pct. ekstra lagringskapacitet til opbevaring af andre sekventeringsdata samt relaterede metadata. Behovet for lagringskapacitet i forbindelse med etablering af en national genomdatabase er inden for en femårig tidshorisont estimeret til akkumuleret at være mellem 19 og 30 petabyte (PB), jf.

- Tabel 5. Det er kritisk at understrege, at de angivne lagerbehov udelukkende dækker den nationale genomdatabases behov for langtidslagring og ikke arbejdslager for en given HPC-facilitet. Arbejdslager under beregninger i relation til en HPC-facilitet er indregnet separat som en del af lagerbehovet for et lager specifikt til HPC-faciliteterne (for uddybning af fremgangsmåde og forudsætninger for de opstillede estimater se bilag F, s.67).

**Tabel 5 Estimeret behov for langtidslagring total pr. år (PB)**

	2018	2019	2020	2021	2022
Minimum	-	1,5	3,0	6,0	8,0
Maksimum	-	2,5	5,0	10,0	12,5

For at kunne understøtte fremtidige behov og dermed sikre etablering af en fysisk sikker genomdatabase samt let og sikker adgang til data er der behov for at sikre væsentlig lagringskapacitet dedikeret til Personlig Medicin. For etableringen af den nationale genomdatabase gælder det desuden, at forskere og kliniske brugere skal tage stilling til, hvad databasen skal indeholde, hvad der skal lagres samt hvilke leverancer og services den skal levere nationalt, men også i relation til internationale samarbejder, eksempelvis i EU.

Fra et systemmæssigt synspunkt er den nationale genomdatabase en kombination af lagrings- og dataadgangsløsninger samt datahåndtering, abstrahering af placeringen af data og metoder til at få adgang og opsætning af referencedatasæt. Derfor vil det være oplagt at etablere den nationale genomdatabase i relation til den for spor 3B aktuelle HPC-facilitet(er) (jf. kapitel 6).

### 6.3 Løsningsforslag for etablering af en national genomdatabase

Der er som led i analysearbejdet opstillet to mulige løsningsforslag, der beskriver en mulig fremtidig udbygning og understøttelse af en national genomdatabase i relation til Personlig Medicin. Der tages i løsningsforslagene afsæt i et ønske om at sikre en let og sikker adgang til genrelaterede data i form af en national genomdatabase med mulighed for samstilling af data fra forskellige datakilder.

- De to løsningsforslag for etableringen af en national genomdatabase omfatter 1) etablering i relation til eksisterende HPC-faciliteter eller 2) etablering med dedikeret organisation og nyt anlæg – dog for begge forslag fysisk tæt på beregningskapaciteten. Begge løsningsforslag vurderes at kunne imødekomme behovet for lagringskapacitet af genrelaterede data fra særligt helgenomsekventering på humane prøver over de kommende år, jf. tabel 5.

I det følgende udfoldes og vurderes løsningsforslagene med afsæt i ovenstående behov for informations- og fysisk sikkerhed samt omkostningsbillede og governance (for uddybning se bilag F, s.68-70).

### 6.3.1 Løsningsforslag med etablering af en national genomdatabase i relation til eksisterende HPC-faciliteter

Den nationale genomdatabase etableres under den eksisterende governance og deler lokalitet med eksisterende HPC-faciliteter, jf. spor 3B kapitel 6. Det betyder, at dette løsningsforslag skal tolkes i regi af de tre løsningsforslag for HPC-faciliteter. Det vil enten medføre, a) én HPC-facilitet udvælges af de tre eksisterende HPC-faciliteter til at huse databasen, b) databasen huses på den ene af de to udvalgte eksisterende HPC-faciliteter, eller c) databasen huses i relation til en nyetableret HPC-facilitet. Uagtet førnævnte tre valg får databasen glæde af lokalitetens infrastruktur, såsom strøm, køl og fysisk sikkerhed, samt sikre designprincippet om tæthed (bilag F, s. 72).

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for omkostningseffektivitet.**  
Løsningsforslaget medfører, at HPC-facilitetens eksisterende driftsopsætning og driftsservice udnyttes, herunder brug af vagtordninger, licenser og anskaffelse af driftsværktøjer til for eksempel monitorering og logning. Ligeledes vil antal årsværk for at opretholde det ønskede serviceniveau være mindre, da de samme kompetencer ved HPC-faciliteter kan udnyttes. Dette kan medføre relativt lavere driftsomkostninger, mens også anskaffelsesomkostningerne vil være relativt lavere givet udnyttelse af HPC-facilitetens eksisterende kapacitet, samt at indkøbsproces og -kompetencer kan medføre højere kvalitet af kontrakter og billigere priser. Endvidere vurderes der at være mulighed for at få synergi ved at gennemføre vidensdeling og uddannelse på nogle fælles faglige områder med ressourcer ved HPC-faciliteten, hvilket kan bevirke en specialisering i arbejdet omkring Personlig Medicin, hvilket fordrer etablering og opretholdelse af et kompetencemiljø
- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for etableringen af en effektiv governancestruktur.** Løsningsforslaget muliggør én strategisk governance for den samlede nationale infrastruktur inklusive genomdatabasen, hvilket vil kunne gøre det nemmere at udstikke og sikre effektive rammer for økonomi, drift og udvikling. Dog er der en risiko for, at genomdatabasens funktion og virke bliver nedprioriteret i forhold til andre opgaver for den strategiske ledelse – eksempelvis hvis HPC-faciliteten prioriteres højere. Endvidere vil den videnskabelige og tekniske rådgivning kunne sikre en bedre pleje af brugernes interesser, da HPC-faciliteter og den nationale genomdatabase betragtes som et hele. Sammenlægning af HPC-faciliteter og den nationale genomdatabase vil imidlertid stille større krav til den daglige ledelse, hvor denne i dag udøves af universitetsverdenen, der normalt ikke agerer som professionel service provider
- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for at sikre let og sikker adgang til data.** Løsningsforslaget medfører en mulig udnyttelse af eksisterende sikkerhedsrammeverk såsom udarbejdelse af tilhørende og løbende risikoanalyser, sikkerhedspolitikker, indførelse og efterlevelse af kontroller, hændeshåndtering og sikkerhedsprocesser samt uddannelse og awareness. Dette skal etableres og vedligeholdes i relation til tilsvarende systemer i sundhedsvæsenet grundet antagelse om, at en behandling af gendata er på samme sikkerhedsniveau som andre følsomme og personhenførbare sundhedsdata. Løsningsforslaget medfører, at sikkerhedsorganisation, -kompetencer og roller, såsom informationsikkerhedskoordinator og Data Protection Officer (DPO), skal deles med HPC-facilitetens tilsvarende og derfor deles mellem flere ressourcer. Den nationale genomdatabase udstiller funktionalitet til ensartede og standardiseret aflevering, opbevaring og udstilling af data, hvilket giver mulighed for at eksportere og anvende dele af de opbevarede data andre steder, herunder i EPJ-systemer for adgang til klinikerne og i forskermaskiner, hospitals- samt universitetssystemer eller i data- og beregningsmiljøer i regi af HPC-faciliteter for adgang til forskere.

#### Ulemper:

- **Løsningsforslaget arver HPC-facilitetens fysiske sikkerhedsniveau, og eventuelle fremtidige særegnede sikkerhedskrav er derfor relativt svære at imødekomme.** Løsningsforslaget medfører, at den eksisterende installation og vedligeholdelse for den fysiske sikkerhed skal udnyttes. Ved valg af placering af den nationale genomdatabase er det således ikke muligt at vurdere den fysiske sikkerhed uden potentielt at skulle forholde sig til en forbedring af sikkerhedsniveauet og de relaterede omkostninger.

### 6.3.2 Løsningsforslag med etablering af en national genomdatabase med dedikeret organisation og nyt anlæg

Den nationale genomdatabase etableres med egen organisation og på et dedikeret anlæg. Modtagelse af data, opbevaring og leverancer varetages dermed af en separat governance dedikeret til den nationale genomdatabase, som nyetableres på en lokalitet, der understøtter krav til anvendelse, skalérbarhed, sikkerhed m.m. Den lokalitet kan dog med fordel være tæt på et HPC-center, der stiller beregningskapacitet til rådighed for Personlig Medicin.

#### Fordele:

- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for at sikre, at genomdatabaseen placeres således, at der leves op til passende krav for fysisk sikkerhed.** Løsningsforslaget medfører, at der kan etableres et komplet sikkerheds-setup for den pågældende fysiske sikkerhed. Ved valg af placering af den nationale genomdatabase er det ligeledes muligt at vurdere den fysiske sikkerhed separat fra HPC-facilitetens
- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for etableringen af en effektiv governancestruktur.** Løsningsforslaget muliggør, at den nationale genomdatabases virke vil være strategisk prioriteret, da den strategiske ledelse har denne ene opgave. Den operationelle rådgivning vil endvidere være lokalt forankret, hvilket kan være en fordel for optimering af genomdatabaseen, mens der er en risiko for, at grænsefladerne til HPC-faciliteterne og andre interessenter ikke varetages optimalt grundet manglende viden. På samme måde skal der lokalt etableres processer for identiteter og rettigheder
- **Løsningsforslaget giver relativt gode muligheder for at sikre let og sikker adgang til data.** Løsningsforslaget medfører en mulig udnyttelse af eksisterende sikkerhedsrammeværk såsom udarbejdelse af tilhørende og løbende risikoanalyser, sikkerhedspolitikker, indførelse og efterlevelse af kontroller, hændeshåndtering og sikkerhedsprocesser samt uddannelse og awareness. Dette skal etableres og vedligeholdes i relation til tilsvarende systemer i sundhedsvæsenet grundet antagelsen om, at en behandling af gendata er på samme sikkerhedsniveau som andre følsomme og personhenførbare sundsdata. Løsningsforslaget medfører, at sikkerhedsorganisation, -kompetencer og roller såsom informationsikkerhedskoordinator og Data Protection Officer (DPO) skal være lokalt repræsenteret og skal deles mellem færre ressourcer. Den nationale genomdatabase udstiller funktionalitet til ensartede og standardiseret aflevering, opbevaring og udstilling af data, hvilket giver mulighed for at eksportere og anvende dele af de opbevarede data andre steder, herunder i EPJ-systemer for adgang til klinikerne og i forskermaskiner, hospitals- samt universitetssystemer eller i data og beregningsmiljøer i regi af HPC-faciliteter for adgang til forskere.

#### Ulemper:

- **Løsningsforslaget giver relativt dårligere muligheder for omkostningseffektivitet.** Løsningsforslaget medfører, at der kan etableres en optimal database, da der ikke skal skeles til eksisterende infrastruktur eller andre fysiske begrænsninger. Dette vil være en større udgift ved etableringen men kan medføre lavere omkostninger ved drift. Løsningsforslaget medfører endvidere, at samtlige relevante driftskompetencer sikres, hvilket kan medføre overkapacitet på visse ressourcer. Ligeledes skal opsætning og vedligeholdelse af det komplette drifts-setup ske

lokalt, herunder anskaffelse og vedligehold af licenser af driftsværktøjer, ligesom udgifter for 24/7-drift og vagtordninger skal afholdes til fulde af genomdatabasen. Det medfører potentielt både højere drifts – og anskaffelsesomkostninger

- **Løsningsforslaget vil tage længere tid at igangsætte.** Det tager længere tid ved nyetablering (udbud, bygning etc.) end at udbygge allerede eksisterende infrastruktur, så i givet fald vil dette løsningsforslag involvere opstart på eksisterende faciliteter, indtil en nybygget facilitet er klar.

For analyserne udført på en HPC-facilitet i relation til gensekventering er der større redundans/overkapacitet ved en model med fem faciliteter end ved to faciliteter, men selv to faciliteter på landsplan kan tilbyde tilstrækkelig redundans, hvis det ene går ned. For HPC og den nationale genomdatabase er redundans/backup lagt ens ind i alle løsningsforslag men med forskellig konkret operationalisering af redundansen for HPC-faciliteten og samme backup-tilgang til genomdatabasen på tværs af løsningsforslagene.

Valget af ovenstående løsningsforslag er tæt forbundet med etableringen af beregningskapacitet og computerkraft til Personlig Medicin (spor 3B, jf. kapitel 6). De to dele af analysen skal således ses som et tæt sammenhængende hele i forbindelse med en kommende beslutning om en let og sikker adgang til data og etableringen af en national genomdatabase. Disse forhold er endvidere forbundet med den øvrige tekniske infrastruktur for økosystemet for Personlig Medicin i form af gensekventeringsapparat og biobanker (hhv. spor 3A, kapitel 5 og 3D, kapitel 8).

## 7 SPOR 3D: BIOBANKER

Dette kapitel omhandler behovet for kapacitet i biobanker til opbevaring af biologisk materiale til klinisk og forskningsmæssig brug for Personlig Medicin. I tråd med analysens primære fokus på helgenomsekventering afgrænser nærværende kapitel sig til de kapacitetsbehov, der på kortere sigt er direkte afledt heraf. En bredere indsats for at sikre kvaliteten af biologiske prøver, eksempelvis ved at indlemme flere biobanker i Regionernes Bio- og Genombank, har derfor ikke været i scope for analysen. Inden for de rammer indeholder kapitlet en kortlægning af det eksisterende setup, vurdering af fremtidige behov samt en skitsering af løsningsforslag for et fremtidigt setup for biobankkapacitet til Personlig Medicin.

Kapitlet består af følgende afsnit:

- Kortlægning af eksisterende biobankkapacitet
- Fremtidige behov for biobankkapacitet i relation til Personlig Medicin
- Løsningsforslag til etablering af biobankkapacitet i overensstemmelse med fremtidige behov.

### 7.1 Kortlægning af biobankkapacitet

Biobankkapacitet omfatter både kort- og langtidsoptagelsen af biologisk materiale. Biologisk materiale i relation til Personlig Medicin vil typisk være blod- eller vævsprøver<sup>14</sup>. Sådanne prøver opbevares i dag i forskellige biobanker i sundhedsvæsenet og forskningsverdenen. Indeværende kortlægning viser, at der er en eksisterende infrastruktur i form af det Nationale Biobankregister, hvori det er muligt at tilgå information om tilstedeværelse af biologiske prøver i danske biobanker og samkøre med data fra de danske registre. Kortlægningen har endvidere vist, at de to primære vel-annoterede biobanker, der anvendes i forbindelse med sundhedsvæsenet i dag, er Danmarks Nationale Biobank (DNB) og Regionernes Bio- og Genombank (RBGB).

Indeværende afsnit opridses de centrale iagttagelser, der er blevet gjort i forbindelse med kortlægningen (uddybende beskrivelser, understøttende data og kilder kan findes i bilag G):

- **En eksisterende infrastruktur mellem danske registre og biobanker sikrer mulighed for at tilgå data om en stor mængde biologiske prøver.** I det Nationale Biobankregister kobles information om biologiske prøver med data fra de danske registre. Når der søges i registeret, er det muligt at undersøge, hvilket prøvemateriale der findes for personer med en given sygdomsdiagnose. Via et samarbejde mellem DNB og de største biobanker i Danmark opdateres registeret jævnligt med data om tilgængelige prøver. Dette samarbejde fungerer ved, at eksterne biobanker på månedlig, kvartals- eller årlig basis udleverer metadata på prøverne, der opbevares i de lokale biobanker. Således sikres et landsdækkende overblik over, hvilke prøver opbevares og potentielt kan tilgås. I registret, som pt. indeholder information om 24,5 mio. biologiske prøver fra 5,7 mio. individer, er disse data endvidere koblet med data fra CPR-registeret, Landspatientregisteret og Patologiregisteret på individniveau (Bilag G, s.79-80)
- **Danmarks Nationale Biobank indeholder 8 mio. biologiske prøver og vokser med 1 mio. pr. år.** Den Nationale Biobank er en fysisk biobank, der både fysisk og organisatorisk er placeret under Statens Serum Institut (SSI). DNB blev etableret i 2012 og modtager dagligt 1.500 prøver, hvilket

<sup>14</sup> Prøvetypen er afhængig af sygdomsområdet – eksempelvis anvendes ofte vævsprøver ved hotspot-analyser til kræftområdet.

betyder, at DNB vokser med omkring 1 mio. nye prøver om året<sup>15</sup>. Nye prøver registreres og håndteres automatiseret, og de placeres i automatiserede frysesystemer for effektiv lagring og fremfinding. Alt bliver logget og registreret automatisk ved scanning af 1D og 2D strekkoder, håndteret automatisk med pipetteringsrobotter og al data-transfer foregår automatisk til et fælles LIMS-system (Laboratory Information Management System). Alle processer er baseret på SOP'er (Standard Operating Procedures), der håndteres i et samlet dokumentstyringssystem. Alle fryseenheder er døgnovervåget med alarmsystem og backup på forsyninger. DNB oplyser, at der er planer om at udbygge frysekapaciteten snarligt for at imødekomme den forventede aktivitet. DNB oplyser endvidere, at de nye prøver, der modtages, er i høj kvalitet, mens de historiske prøver er mere heterogene og er fremkommet under forskelligartede processer og med forskelligartet dokumentationsniveau. DNB har ikke planer om at ensarte rørformatet på de historiske prøver, da det vil kompromittere prøvekvaliteten (kræve en fryse-tø cyklus). DNB er i gang med at registrere alle prøver i LIMS-systemet og gøre dem synlige i det Nationale Biobankregister til forskning. Frem til nu er over 2 mio. historiske prøver registreret. Det er i kortlægningen vurderet, at prøverne i DNB kan være af væsentlig relevans i forbindelse med Personlig Medicin særligt i forskningsmæssig sammenhæng

- **Regioners Bio- og Genombank består af en række diagnosespecifikke biobanker, der anvender samme retningslinjer for håndtering, registrering og opbevaring af biologisk materiale og dokumentation heraf.** RBGB fungerer med sine biobanker som et murstensløst samarbejde, hvor flere aktører arbejder tæt sammen gennem en eksisterende infrastruktur, standarder og retningslinjer. Udbygningstakten på tværs af RBGB er ikke afdækket, men nogle har i den gennemførte interviewrunde udtrykt, at der opereres med en løbende overkapacitet på ca. 30 pct. I praksis medfører det et kontinuerligt indkøb af fryserne decentralt i RBGB's biobanker, som dækker den faktiske prøveaktivitet. Kortlægningen har dog vist, at der er strømninger i retning af at konsolidere regionalt for dels at sikre en bedre kapacitetsudnyttelse, men i særhed også for at understøtte en sikker opbevaring af prøverne med faciliteter af højere kvalitet – herunder bedre fryserne, sikkerhedsforanstaltninger og generatoranlæg. Ofte er særlige prøvetyper mest oplagte for specifikke diagnoseområder, hvorfor der er en vis heterogenitet i prøvetyperne i RBGB. Dog er der for samtlige biobanker, som ved prøveoptag er en del af RBGB, retningslinjer for håndtering, registrering og opbevaring af biologisk materiale med tilknyttede SOP'er (Standard Operating Procedures), hvilket medfører ensartethed i processer og dokumentation, som dermed sikrer ensartet og høj kvalitet i disse prøver med henblik på at sikre det bedst mulige udgangspunkt for senere bearbejdning og analyse af det opbevarede biologiske materiale. Historiske prøver indgår i mindre omfang også i RBGB, men der findes ligeledes procedurer for, hvordan prøverne kan opdateres til de standarder, der er påkrævet af nyoptagne prøver. RBGB har dermed et paradigme for håndtering, registrering og opbevaring af biologisk materiale, der fra dags dato muliggør anvendelse af prøver til Personlig Medicin til både klinisk og forskningsmæssig brug. Kortlægningen har endvidere vist, at der løbende kommer nye biobanker til i det "murstensløse samarbejde". Det primære motiv er at komme ind under en samlet governancestruktur, hvor særligt registrering af prøverne er standardiseret. Standardiseringen og governancestrukturen er udarbejdet med afsæt i kliniske kvalitetsbehov og har faglige følgegrupper o. lign. tilknyttet (bilag G, s. 80, bilag D, s. 48)
- **Dansk CancerBiobank dækker et af de primære diagnoseområder for Personlig Medicin og har oplevet en lineær udvikling i antal prøver.** Dansk CancerBiobank (DCB) er udvalgt til nærmere kortlægning, da kræft er et af de primære diagnoseområder, hvor Personlig Medicin anvendes både nationalt og internationalt. Således er det i kortlægningen vurderet, at DCB er en god indikator for den generelle udvikling i behovet for biobankkapacitet som følge af en satsning på Personlig Medicin. Fysisk er DCB fordelt på seks tilknyttede lokalafdelinger, der dækker alle fem regioner, hvoraf Region Hovedstaden er dækket af både Herlev Hospital og Rigshospitalet, mens det organisatorisk er en del af RBGB. Tilknytningen til RBGB medfører dermed kvalitetssikring i

---

<sup>15</sup> Indebærer biologisk materiale, primært i form af væsker.

håndtering af registrering, opbevaring og dokumentation, der gør det muligt at anvende blods- og vævsprøver fra DCB til både klinisk og forskningsmæssig brug. Udviklingen i blodfraktioner i DCB's fryser har siden 2014 stabiliseret sig med gennemsnitligt 13.695 nye blodfraktioner pr år med en lineær vækstrate på ca. 11 pct. for 2016 og 2017. Det anslås, at der i dag er 125.477 blodfraktioner med tildelt fryserplads fordelt på landets hospitaler. Fortsættes den nuværende lineære vækst, vil antallet være fordoblet om ca. ni år. Udviklingen i vævsfraktioner i DCB's fryser har siden 2014 stabiliseret sig med gennemsnitligt 11.034 nye vævsfraktioner pr år med en lineær vækstrate på ca. 16 pct. for 2016 og 2017. Det anslås, at der i dag er 90.241 vævsfraktioner med tildelt fryserplads fordelt på hospitaler. Fortsættes den nuværende lineære vækst, vil antallet være fordoblet om ca. 8 år (bilag G, s. 82).

Kortlægningen af den eksisterende biobankkapacitet viser, at der er relativt veludbyggede og velkoordinerede kapaciteter inden for biobanker og håndtering af biologisk materialer på tværs af afdelinger, sygehuse, regioner og organisationer. Kortlægningen viser endvidere, at den eksisterende biobankkapacitet er spredt på et større antal lokationer, og at der pågår en række initiativer for at konsolidere såvel de fysiske rammer som de relaterede processer.

## 7.2 Fremtidige behov for biobankkapacitet

I forlængelse af den gennemførte kortlægning er der foretaget en vurdering af de fremtidige behov for biobankkapacitet. Der er ikke som led i analysen identificeret et væsentligt behov for etablering af ny kapacitet i større skala i relation til de indsatsområder, som flertallet af de interviewede klinikere og forskere peger på som de mest oplagte startsteder for en satsning på Personlig Medicin, herunder først og fremmest sjældne og arvelige sygdomme samt kræft. Der er dog i relation til de centrale iagttagelser i ovenstående kortlægning en række mulige fremtidige behov:

- **Sikring af mulighed for langtidsopbevaring af biologisk materiale til Personlig Medicin.** Kortlægningen viser, at der er et fortsat behov for (langtids-)opbevaring af biologisk materiale i forbindelse med Personlig Medicin. Dette behov er vurderet primært at tjene fremtidige forskningsprojekter og i ringere omfang til at "genbesøge" prøver fra en given patient. Vigtigheden af at gemme det biologiske materiale skal ses i lyset af, at biologisk materiale indeholder information, der endnu ikke kan frembringes og omdannes til genomdata. Dette skyldes, at vidensfeltet for Personlig Medicin, herunder præcisionsmedicin, bioteknologi, molekylærbiologi og sekventeringsteknologi, er under hastig udvikling. I takt med denne udvikling kan det være relevant at foretage nye sekventeringer eller andre analyser på det biologiske materiale. Et sådan behov er vurderet aktuelt for både på sigt at tilbyde nye undersøgelsesmetoder i forbindelse med diagnostik og til besvarelse af nye typer forskningsspørgsmål (bilag G, s. 85)
- **Sikring af tilstrækkelig fremtidig biobankkapacitet i forbindelse med efterspørgsel fra Personlig Medicin.** For at fremtidssikre udviklingen inden for Personlig Medicin er der i indeværende analyse identificeret et behov for, at et fremtidigt setup er relativt let skalerbart. Dermed forstået, at biobankkapaciteten kan udvides i takt med, at en eventuel efterspørgsel stiger, uden at det medfører flaskehalse til klinisk og forskningsmæssig brug (Bilag G, s. 85)
- **Ensartethed og standardisering for håndtering, registrering og opbevaring af biologisk materiale.** Høj kvalitets kliniske data er en forudsætning for, at materialer indsamlet i biobanker kan udnyttes optimalt i studier med henblik på udvikling af Personlig Medicin. Dette skyldes blandt andet, at ensartethed i håndtering, registrering og opbevaring i højere grad muliggør sammenligning af prøver – dvs. at prøver fra forskellige biobanker kan anvendes til samme forskningsprojekter, uden der er behov for kalibrering af data. Alternativt er det af flere bekræftet, at metadata er afgørende for efterfølgende at muliggøre kalibrering af data og dermed bedre kunne sammenstille datasæt. Ligeledes er der behov for at sikre data, der lever op til klinisk kvalitet, til brug for diagnose og behandling på individniveau (Personlig Medicin). Endvidere ses det, at der i visse tilfælde er et behov for at kunne genbesøge en prøve fra en given biobank til klinisk brug. Det kan eksempelvis være ved anvendelse af prøver til kræftbehandling, hvor et mindre antal biologiske prøver genbesøges for at gensekventere tumorvæv. Samlet set er der derfor et behov for at kvalitetssikre prøver med biologisk materiale gennem ensartede procedurer og



dokumentation for håndtering, registrering og opbevaring. Systematisk indsamling og opbevaring af biologisk materiale er endvidere vurderet at fordrer en ensartethed og standardisering på tværs af diagnosespecifikke specialer samt tid og sted for indsamling af den enkelte prøve. Ensartethed i processer og dokumentation samt anvendte begreber vil både kunne sikre god ensartet klinisk praksis for indsamling opbevaring og vil samtidig sikre, at samtlige prøver har tilknyttede metadata. Dertil kommer et behov for at sikre en teknologisk infrastruktur, som understøtter en sådan registrering (Bilag G, s. 85-87).

For at kunne understøtte fremtidige behov og dermed sikre systematisk indsamling og opbevaring af biologisk materiale til Personlig Medicin er der behov for at bygge videre på den eksisterende biobankinfrastruktur. I det følgende nuanceres dette som et løsningsforslag.

### 7.3 Løsningsforslag til etablering af biobankkapacitet

Der er som led i analysearbejdet vurderet et behov for at bygge videre på den eksisterende biobankinfrastruktur. Den eksisterende biobankinfrastruktur vurderes at kunne håndtere både kort- og langtidsoptbevaring af prøver tilfredsstillende. Endvidere er det vurderet, at det eksisterende setup er fysisk skalerbart og kan imødekomme en løbende udbygning af biobankkapacitet.

I det følgende udfoldes og vurderes løsningsforslaget med afsæt i ovenstående behov (for uddybning se Bilag G, s.87).

- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for sikring af muligheden for langtidsoptbevaring af biologisk materiale til Personlig Medicin.** Eksisterende setup tilbyder allerede langtidsoptbevaring af prøver. I DNB og RBGB regi opbevares både prøver, der lever op til deres procedurer, og historiske prøver. Historiske prøver bevares netop, fordi det vurderes som værende bedre at have prøver, der ikke lever op til korrekte procedurer, frem for at have et mindre udbud af sygdomsspecifikke prøver<sup>16</sup>. Ved at fortsætte i det eksisterende setup vil det desuden være muligt at udnytte eksisterende kapaciteter på området, herunder kompetencer, infrastruktur og governancestruktur, bedst muligt. Det er dermed i indeværende analyse vurderet, at den eksisterende biobankinfrastruktur vil kunne sikre mulighed for langtidsoptbevaring af biologisk materiale til Personlig Medicin
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for sikring af tilstrækkelig biobankkapacitet i forbindelse med efterspørgsel fra Personlig Medicin.** Da kræft, som er et af de største anvendelsesområder for Personlig Medicin, allerede indgår i DNB og RBGB, antages det, at satsningen på Personlig Medicin ikke fordrer flere prøver, men snarere at flere prøver bliver gensekventeret, hvilket vil efterlade udbygningstakten uændret. Hvis det imod forventning forudsættes, at satsningen fordrer, at nye prøver bliver taget, er det i indeværende analyse antaget, at antallet af prøver vil stige i takt med udviklingen i antallet af helgenomsekventeringer. Det er dog ikke i indeværende vurderet, at udbygningen af eksisterende biobanker fremstår som en egentlig udfordring for en vækst i Personlig Medicin – uagtet om prøveaktiviteten forbliver den samme eller stiger. Dette skyldes i høj grad den relativt lave stykpris på ekstra fryserkapacitet samt den veludbyggede infrastruktur, der allerede eksisterer i DNB og RBGB (bilag G, s. 87)
- **Løsningsforslaget giver gode muligheder for ensartethed og standardisering for indsamling og opbevaring af biologisk materiale i klinisk praksis.** Det er i forlængelse af indeværende analyse vurderet, at den proces og dokumentation for håndtering, registrering og opbevaring, som anvendes i regi af DNB og RBGB, i tilfredsstillende grad kvalitetssikrer opbevaringen af biologisk materiale i en sådan grad, at prøverne kan bruges både til kliniske og forskningsmæssige formål for Personlig Medicin. Endvidere er det vurderet, at de governancestrukturer, der er knyttet til DNB og RBGB, giver gode muligheder for at udbygge eksisterende biobanker og inkludere nye. Ligeledes er det vurderet, at den overordnede infrastruktur i form af det Nationale Biobankregister

---

<sup>16</sup> Det kan være i eksisterende sygdomsspecifikke bio- og cryobanker, som ikke har fulgt RBGB's procedurer.

sikrer samarbejde mellem DNB og RBGB på en sådan måde, at metadata kan tilgås på en måde, der imødekommer både det kliniske og forskningsmæssige behov.

## 8 OMKOSTNINGSESTIMATER FOR TEKNOLOGISK INFRASTRUKTUR

---

Dette kapitel præsenterer omkostningsestimater, der som led i analysearbejdet er udarbejdet for tre af de fire elementer i den teknologiske infrastruktur, der er beskrevet som led i analysens spor 3 – gensekventeringsapparat, beregningskapacitet (HPC-facilitet) og lagringskapacitet (genomdatabase). Kapitlet indeholder et overblik over forskellene i det samlede investeringsbehov over en femårig periode afhængig af, hvilke konkrete løsningsforslag der vælges i relation til de enkelte elementer i den teknologiske infrastruktur. Kapitlet indeholder endvidere uddybende hovedtal for de udarbejdede estimater for de forskellige løsningsforslag i relation til den teknologiske infrastrukturens enkeltelementer<sup>17</sup>.

Kapitlet består af følgende afsnit:

- Samlede omkostninger over fem år
- Omkostningsestimater for gensekventeringsapparat (spor 3A)
- Omkostningsestimater for beregningskapacitet (HPC-facilitet) (spor 3B)
- Omkostningsestimater for lagringskapacitet (genomdatabase) (spor 3C).

Analysens omkostningsestimater, herunder estimater for hvert af de opstillede løsningsforslag for de enkelte delelementer i den samlede teknologiske infrastruktur, er udarbejdet med afsæt i et omtrentligt estimat for udviklingen i det forventede behov for helgenomsekventering til klinisk brug, der er udarbejdet som led i analysen (jf. afsnit 5.2).

Som nævnt ovenfor er de kommende års behov for helgenomsekventeringer til klinisk brug i Danmark i vid udstrækning bestemt af, hvilket ambitionsniveau der fastlægges som led i realiseringen af den nationale strategi for Personlig Medicin. Det er derfor forventeligt, at behovet for helgenomsekventering udvikler sig anderledes end forventet.

Det betyder, at de udarbejdede omkostningsestimater er behæftet med væsentlig usikkerhed, og at såvel investerings- som driftsomkostninger vil kunne være både væsentligt større og væsentligt mindre, hvis behovet for helgenomsekventering udvikler sig anderledes end forudsat i de nedenfor præsenterede estimater. I forlængelse heraf skal det bemærkes, at særligt behovet for beregningskapacitet tillige afhænger af udviklingen inden for andre typer af klinisk og forskningsmæssigt arbejde med Personlig Medicin, herunder eksempelvis analysearbejde knyttet til billeddiagnostiske data og andre typer af -omics data. Dette behov for beregningskapacitet er kun i begrænset omfang indeholdt i nærværende analyse.

---

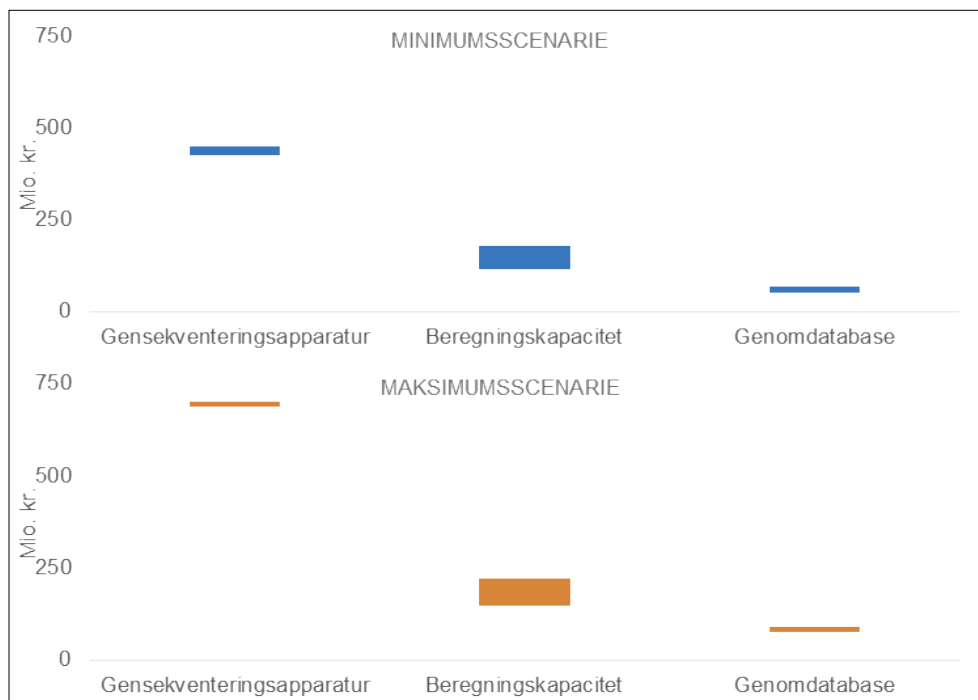
<sup>17</sup> Uddybende beskrivelse af inputparametre og forudsætninger findes i bilag A-G.

## 8.1 Samlede omkostninger over fem år

De samlede investerings- og driftsomkostninger (TCO) til etablering af en teknologisk infrastruktur som beskrevet i nærværende analyse er over en femårig periode estimeret til mellem 600 og 700 mio. kr. i et minimumsscenario og mellem 900 og 1.000 mio. kr. i et maksimumsscenario<sup>18</sup>.

Nedenstående figur og tabel giver et overblik over fordelingen af de samlede investeringsomkostninger over fem år på de tre delelementer i den teknologiske infrastruktur – gensekventeringsapparat, HPC-facilitet og genomdatabase – samt det spænd, der er mellem det billigste og det dyreste løsningsforslag i de udarbejdede omkostningsestimater.

**Figur 3 Samlede investeringsomkostninger over fem år**



Som det fremgår af figur 3 og tabel 6, udgør indkøb og drift af gensekventeringsapparat med omkring to tredjedele af de samlede omkostninger den største andel, hvilket især skyldes driftsomkostninger knyttet til reagenser og årsværk. Etablering og drift af beregnings- og lagringskapacitet i form af en HPC-facilitet og en national genomdatabase udgør den resterende tredjedel af de samlede omkostninger over fem år.

Det fremgår endvidere af figuren, at etablering og drift af beregningskapacitet (HPC-facilitet) er den del af den samlede infrastruktur, der over en femårig periode har størst omkostningsmæssig spændvidde mellem det dyreste og det billigste løsningsforslag.

<sup>18</sup> Der er ikke i opgørelsen medregnet investeringsomkostninger til fornyelse af den teknologiske infrastruktur ud over perioden. Det betyder konkret, at der ikke i slutåret 2022 er indregnet omkostninger til fornyelse af det udstyr, der antages anskaffet og afskrevet i løbet af den femårige periode.

**Tabel 6: Samlede omkostninger over 5 år (TCO)**

Løsningselement	Minimumsscenario	Maksimumsscenario
Gensekventeringsapparat (spor 3A)	425-448 mio. kr.	685-700 mio. kr.
Beregningskapacitet/HPC-facilitet (spor 3B)	114-180 mio. kr.	147-221 mio. kr.
Lagringskapacitet/Genomdatabase (spor 3C)	52-67 mio. kr.	73-90 mio. kr.
<b>Samlede omkostninger over 5 år</b>	<b>591-695 mio. kr.</b>	<b>905-1.011 mio. kr.</b>

## 8.2 Omkostningsestimater for gensekventeringsapparat

Som det fremgår af nærværende rapport, arbejdes der med to løsningsforslag for konsolidering af klinisk praksis og dertilhørende etablering af kapacitet til helgenomsekventering i form af anskaffelse af det nødvendige gensekventeringsapparat:

- Løsningsforslag 1: Etablering af gensekventeringskapacitet i to landsdelscentre
- Løsningsforslag 2: Etablering af gensekventeringskapacitet i fem regionale centre.

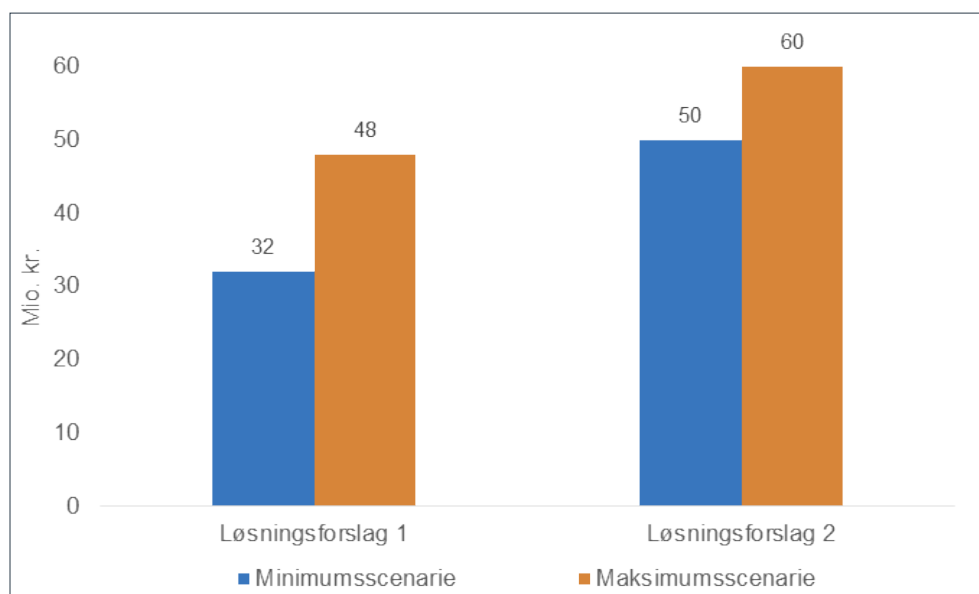
Følgende afsnit beskriver henholdsvis investerings- og driftsomkostninger til etablering af gensekventeringsapparat for hvert løsningsforslag. Endvidere er løsningsforslagenes omkostningsestimater beskrevet med minimums- og maksimumsscenerier (jf. spor 3A, bilag D).

### 8.2.1 Investeringsomkostninger for gensekventeringsapparat

Som det fremgår af nedenstående figur, varierer investeringsbehovet i relation til etablering af kapacitet til helgenomsekventering i form af anskaffelse af det nødvendige gensekventeringsapparat over en femårig periode med henholdsvis 16 mio. kr. og 10 mio. kr. for minimums- og maksimumsscenerier afhængigt af løsningsforslag:

- Løsningsforslag 1: Etablering af gensekventeringskapacitet i to landsdelscentre (32 mio. kr. i minimumssceneriet og 48 mio. kr. i maksimumssceneriet)
- Løsningsforslag 2: Etablering af gensekventeringskapacitet i fem regionale centre (50 mio. kr. i minimumssceneriet og 60 mio. kr. i maksimumssceneriet).

**Figur 3 Estimerede investeringsomkostninger over fem år for gensekventeringsapparat**

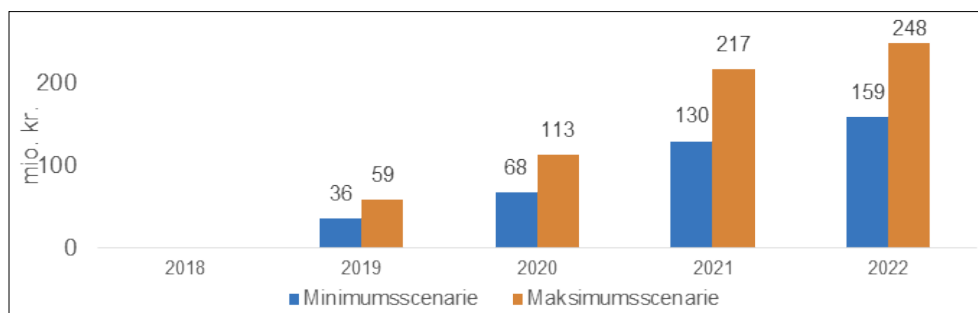


For minimumsscenerierne er der endvidere en forskel på 18 mio. kr. mellem løsningsforslag 1 og 2, mens der for maksimumsscenerier er en forskel på 12 mio. kr. mellem løsningsforslag 1 og 2. Dette skyldes højere etableringsomkostninger ved etablering af fem centre.

## 8.2.2 Driftsomkostninger for gensekventeringsapparat

Som det fremgår af nedenstående figur, er driftsomkostningerne for løsningsforslag 1 fordelt på en femårig periode i henholdsvis et minimums- og maksimumsscenario. De primære driftsomkostninger er udgifter til reagenser samt årsværk i relation til prøveforberedelse foruden analyse og tolkning af prøveresultater. Begge omkostningstyper skalerer lineært med antallet af prøver, hvorfor meromkostninger til drift af løsningsforslag 2 primært knytter sig til periodeforskelle på serviceaftaler, svarende til meromkostninger på 3-6 mio. kr. over fem år afhængig af valgt scenarie.

Figur 4 Driftsomkostninger ved helgenomsekventering over fem år (Løsningsforslag 1)



Som det fremgår af ovenstående figur, er de akkumulerede driftsomkostninger til sekventering af helgenomer i minimumssceneriet samlet set omkring 393 mio. kr. over en femårig periode og i et maksimumsscenario omkring 637 mio. kr. over en femårig periode.

Uagtet minimums- eller maksimumsscenario udgør udgifter til reagenser 49 pct. af de her opgjorte driftsomkostninger, mens udgifter til årsværk udgør 45 pct. De resterende 6 pct. udgøres i al væsentlighed af serviceaftaler på apparatur, øvrige laboratoriematerialer samt øvrig mandtimer.

## 8.3 Omkostningsestimater for beregningskapacitet (HPC-facilitet)

Som det fremgår af nærværende rapport, arbejdes der med tre løsningsforslag for etablering af beregningskapacitet (HPC-facilitet):

- Løsningsforslag 1: Afsæt i de tre eksisterende HPC-anlæg
- Løsningsforslag 2: Afsæt i 2 af de tre eksisterende HPC-anlæg
- Løsningsforslag 3: Etablering af nyt dedikeret HPC-anlæg.

Følgende afsnit beskriver henholdsvis investerings- og driftsomkostninger til etablering af beregningskapacitet for hvert løsningsforslag. Endvidere er løsningsforslagenes omkostningsestimater beskrevet med minimums- og maksimumsscenerier (jf. Spor 3B, Bilag E).

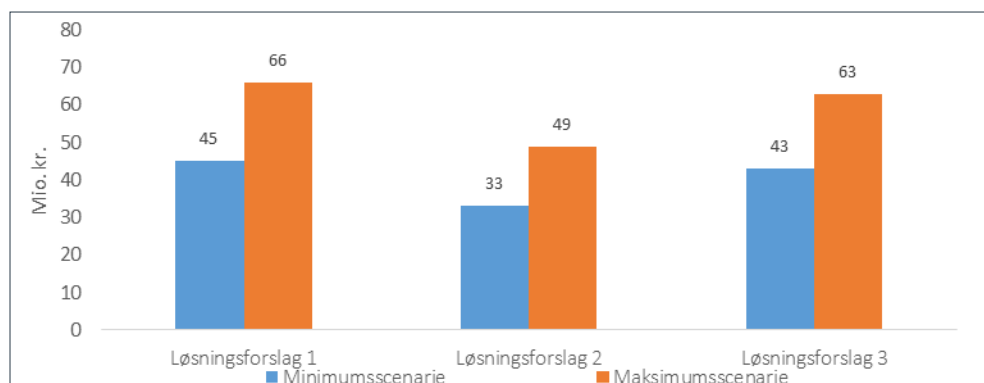
### 8.3.1 Investeringsomkostninger for beregningskapacitet (HPC-facilitet)

Som det fremgår af nedenstående figur, varierer investeringsbehovet i relation til etablering af beregningskapacitet i form af anskaffelse af den nødvendige HPC-facilitet over en femårig periode med henholdsvis 21 mio. kr., 16 mio. kr. og 20 mio. kr. for minimums- og maksimumsscenerier afhængigt af løsningsforslag:

- Løsningsforslag 1: Afsæt i de tre eksisterende HPC-anlæg (45 mio. kr. i minimumssceneriet og 66 mio. kr. i maksimumssceneriet)
- Løsningsforslag 2: Afsæt i 2 af de tre eksisterende HPC-anlæg (33 mio. kr. i minimumssceneriet og 49 mio. kr. i maksimumssceneriet)

- Løsningsforslag 3: Etablering af nyt dedikeret HPC-anlæg (43 mio. kr. i minimumsscenarioet og 63 mio. kr. i maksimumsscenarioet).

**Figur 5** Estimerede investeringsomkostninger over fem år for HPC-facilitet



På tværs af løsningsforslagene er der for minimumsscenarioerne et spænd på 12 mio. kr., mens der på tværs af løsningsforslagene er et spænd på 17 mio. kr. for maksimumsscenarioerne.

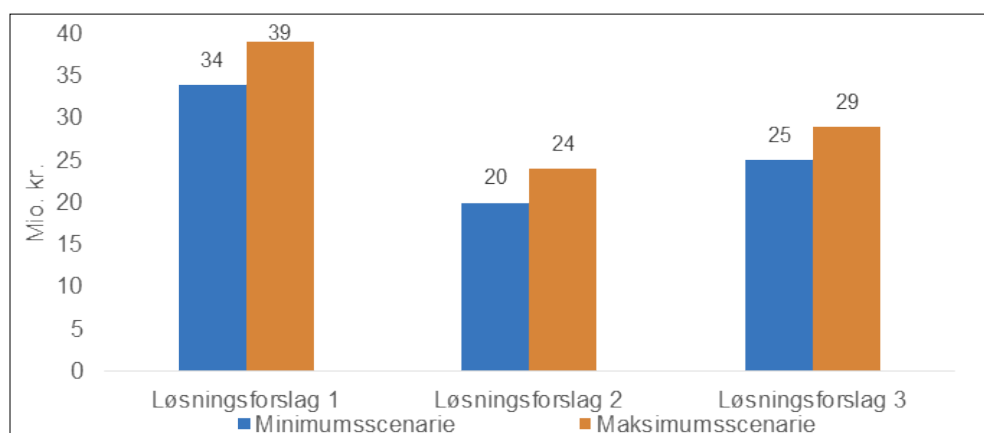
Investeringsmæssigt er den væsentligste forskel mellem de tre løsningsforslag meromkostninger til en distribueret løsning i løsningsforslag 1 og meromkostninger til nyetablering i løsningsforslag 3.

### 8.3.2 Driftsomkostninger for beregningskapacitet (HPC-facilitet)

Som det fremgår af nedenstående figur, varierer driftsomkostningerne i relation til den nødvendige HPC-facilitet over en femårig periode med henholdsvis 5 mio. kr., 4 mio. kr. og 4 mio. kr. for minimums- og maksimumsscenarioer afhængigt af løsningsforslag:

- Løsningsforslag 1: Afsæt i de tre eksisterende HPC-anlæg (34 mio. kr. i minimumsscenarioet og 39 mio. kr. i maksimumsscenarioet)
- Løsningsforslag 2: Afsæt i 2 af de tre eksisterende HPC-anlæg (20 mio. kr. i minimumsscenarioet og 24 mio. kr. i maksimumsscenarioet)
- Løsningsforslag 3: Etablering af nyt dedikeret HPC-anlæg (25 mio. kr. i minimumsscenarioet og 29 mio. kr. i maksimumsscenarioet).

**Figur 6** Estimerede årlige driftsomkostninger for HPC-facilitet



Den væsentligste forskel i relation til driftsomkostninger er meromkostninger til parallel drift af flere enheder, herunder eksempelvis etablering og opretholdelse af flere parallelle organisatoriske enheder med bemanning udover, hvad der er nødvendigt af hensyn til forsyningssikkerhed.

## 8.4 Omkostningsestimater for lagringskapacitet (genomdatabase)

Som det fremgår af nærværende rapport, arbejdes der med to løsningsforslag til etablering af lagringskapacitet i form af en national genomdatabase:

- Løsningsforslag 1: Etablering i tilknytning til eksisterende HPC-anlæg
- Løsningsforslag 2: Etablering med dedikeret organisation og nyt anlæg.

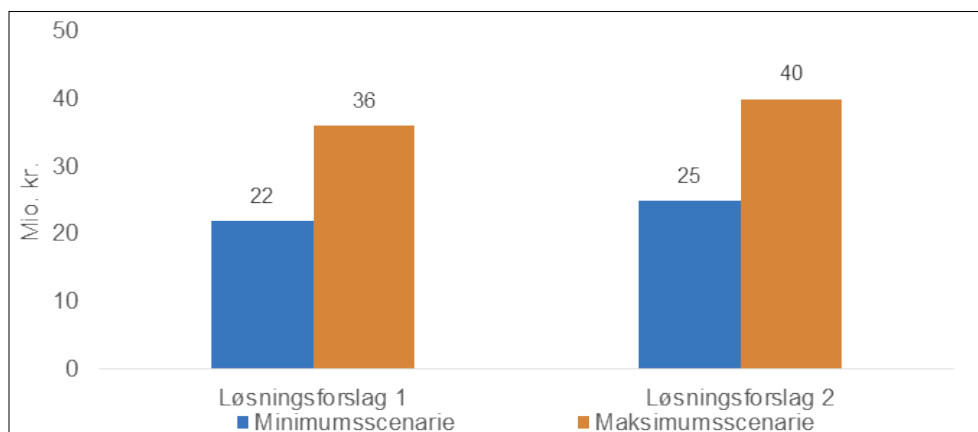
Følgende afsnit beskriver henholdsvis investerings- og driftsomkostninger til etablering af lagringskapacitet for hvert løsningsforslag. Endvidere er løsningsforslagenes omkostningsestimater beskrevet med minimums- og maksimumsscenarioer (jf. spor 3C, bilag F).

### 8.4.1 Investeringsomkostninger for lagringskapacitet (genomdatabase)

Som det fremgår af nedenstående figur, varierer investeringsbehovet i relation til etablering af lagringskapacitet over en femårig periode med henholdsvis 21 mio. kr., 16 mio. kr. og 20 mio. kr. for minimums- og maksimumsscenarioer afhængigt af løsningsforslag:

- Løsningsforslag 1: Etablering i tilknytning til eksisterende HPC-anlæg (22 mio. kr. i minimumscenariet og 36 mio. kr. i maksimumscenariet)
- Løsningsforslag 2: Etablering med dedikeret organisation og nyt anlæg (25 mio. kr. i minimumscenariet og 40 mio. kr. i maksimumscenariet).

**Figur 7 Estimerede investeringsomkostninger over fem år for national genomdatabase**



På tværs af løsningsforslagene er der for minimumsscenarioerne et spænd på 3 mio. kr., mens der på tværs af løsningsforslagene er et spænd på 4 mio. kr. for maksimumsscenarioerne. Investeringsmæssigt er den væsentligste forskel mellem de to løsningsforslag meromkostninger til etablering af selvstændig organisering på en selvstændig lokation.

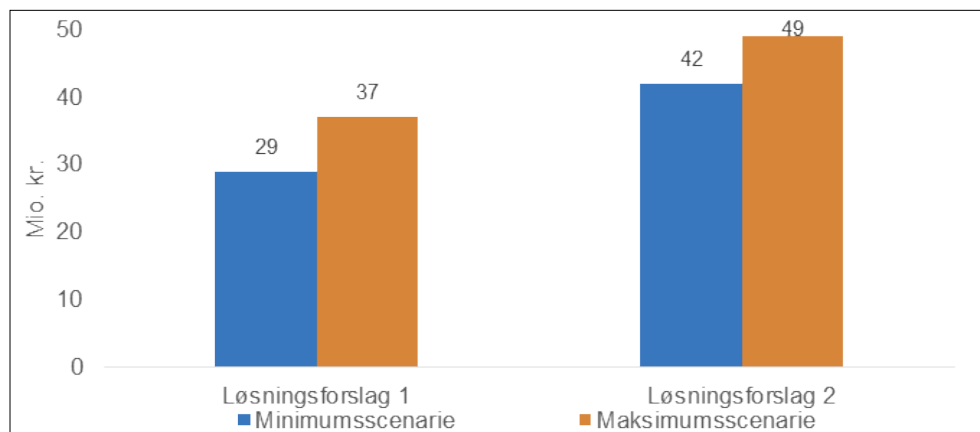
### 8.4.2 Driftsomkostninger for lagringskapacitet (genomdatabase)

Som det fremgår af nedenstående figur, varierer driftsomkostningerne i relation til den nødvendige lagringskapacitet over en femårig periode med henholdsvis 8 mio. kr. og 7 mio. kr. for minimums- og maksimumsscenarioer afhængigt af løsningsforslag:

- Løsningsforslag 1: Etablering i tilknytning til eksisterende HPC-anlæg (29 mio. kr. i minimumscenariet og 37 mio. kr. i maksimumscenariet)
- Løsningsforslag 2: Etablering med dedikeret organisation og nyt anlæg (42 mio. kr. i minimumscenariet og 49 mio. kr. i maksimumscenariet).



**Figur 8** Estimerede driftsomkostninger over fem år for national genomdatabase



På tværs af løsningsforslagene er der for minimumsscenerierne et spænd på 13 mio. kr., mens der på tværs af løsningsforslagene er et spænd på 12 mio. kr. for maksimumsscenerierne. Driftsmæssigt er den væsentligste forskel mellem de to løsningsforslag meromkostninger til vedligehold og drift af et selvstændigt center med selvstændig organisering, vedligehold og lignende.

## 9 KONTEKST OG VIDERE BESLUTNING

Dette kapitel opsummerer nogle af de væsentligste beslutningsmæssige afhængigheder mellem analysens spor og skitserer en mulig beslutningsrækkefølge for det videre arbejde med de elementer i arbejdet med Personlig Medicin, som analysen behandler. Kapitlet rummer endvidere en kort beskrivelse af den bredere kontekst for anvendelse af sundhedsdata, som de forestående beslutninger vedrørende en teknologisk infrastruktur for Personlig Medicin skal ses inden for.

Kapitlet består af følgende afsnit:

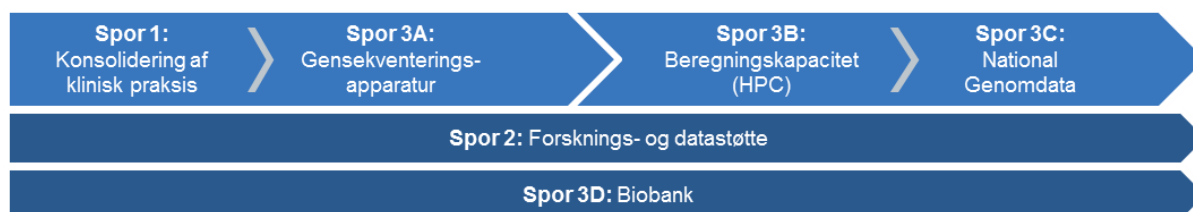
- Afhængigheder og mulig overordnet beslutningsrækkefølge
- Samspil med eksisterende infrastruktur i sundhedsvæsenet

### 9.1 Afhængigheder og mulig overordnet beslutningsrækkefølge

Der er væsentlige afhængigheder mellem spor 1: Konsolidering af klinisk praksis og spor 3A: Gensekventeringsapparat, hvorfor relaterede beslutninger bør træffes forholdsvist sammenhængende. Det samme gælder spor 3B: Beregningskapacitet og spor 3C: National Genomdatabase. Ligeledes er der en afhængighed mellem spor 1 & 3A og spor 3B & 3C. Beslutninger vedrørende førstnævnte spor bør derfor gå forud for beslutninger vedrørende sidstnævnte.

Der er færre afhængigheder til de to øvrige spor vedrørende henholdsvis 2) Forsknings- og datastøtte og 3D) Biobank.

Figur 10: Overblik over beslutningsmæssige afhængigheder mellem analysens spor



#### 9.1.1 Afhængigheder mellem spor 1 og spor 3A

Der er en stor grad af sammenhæng mellem beslutninger, der træffes i relation til spor 1, og beslutninger, der træffes i relation til spor 3A. Således følger placering og etablering af apparatur i høj grad af de beslutninger, der træffes om konsolidering af klinisk praksis.

Dette skyldes, at der som følge af den strategiske retning er en forventning om, at konsolideringen af klinisk praksis sker med afsæt i et ønske om at skabe kompetencecentre, der udfører helgenomsekventering. I dag er der imidlertid ikke i omfattende grad gensekventeringsapparat, som understøtter helgenomsekventering til klinisk brug. Ved beslutningstagning vedrørende konsolidering af klinisk praksis vil det derfor være nødvendigt umiddelbart herefter at igangsætte indkøb af helgenomsekventeringsapparat og dermed træffe beslutning vedrørende spor 3A.

#### 9.1.2 Afhængigheder mellem spor 3B og spor 3C

Efter der er truffet beslutning om konsolidering af klinisk praksis og tilhørende placering af sekventeringsapparat (hhv. spor 1 & 3A), følger beslutninger vedrørende etablering af

understøttende infrastruktur. Dette indebærer dels etablering af beregningskapacitet (HPC) og en National Genomdatabase samt tilhørende infrastruktur (spor 3B & 3C).

Etableringen af infrastrukturen kræver, at der indledningsvist træffes beslutning om etablering af beregningskapaciteten (HPC). Denne beslutning driver i nogen grad beslutningen om etableringen af en National Genomdatabase, da det er et krav, at databasen etableres fysisk tæt på HPC-faciliteten. Dertil kommer, at en database placeres fysisk tæt på én og kun én af HPC-faciliteterne. Dette skyldes muligheden for at anvende de store datamængder, specifikt og især rådata, der vil være tilgængelige i en National Genomdatabase.

### **9.1.3 Spor 2**

Beslutninger vedrørende forsknings- og datastøtte skal træffes ifm. etablering af støtte til sundhedsforskning og klinisk brug i øvrigt – og er ikke isoleret for Personlig Medicin.

Der kan dog være visse afhængigheder til både spor 1 & 3A og spor 3b & 3C, da disse kan komme til at fungere som kompetencebærende støttecentre for andre klinikere og forskere.

### **9.1.4 Spor 3D**

Beslutninger vedrørende biobanker kan ske forholdsvist parallelt med øvrige spor, da der hverken fysisk eller organisatorisk vil være sammenfald med disse.

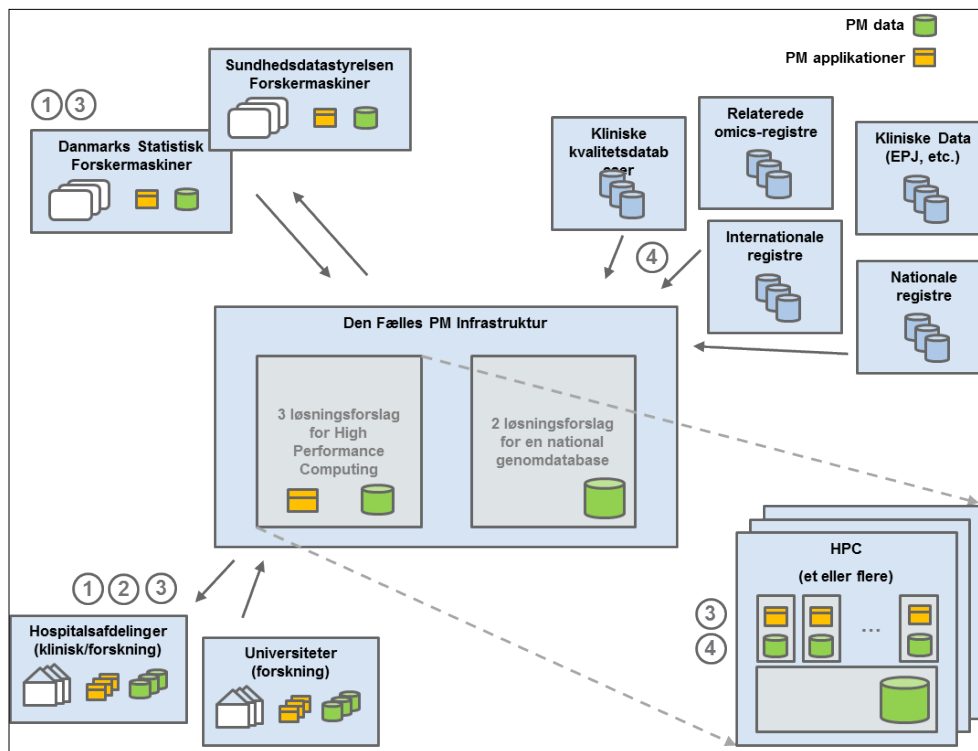
Etablering af biobankkapacitet bør i stedet ses i relation til eksisterende biobanker og en eventuel udvidelse heraf.

## **9.2 Samspil med eksisterende infrastruktur i sundhedsvæsenet**

Den fælles teknologiske infrastruktur for Personlig Medicin skal sikre samspil med eksisterende infrastruktur ved at understøtte anvendelse af internationale, nationale og lokale databaser samt tilhørende applikationer i andre miljøer end i regi af HPC-facilitet(er) og den nationale genomdatabase.

Uagtet valg af løsningsforslag for en fremtidig udbygning af henholdsvis computer- og beregningskapacitet samt en national genomdatabase vil der forsat være behov for sammenstilling af data fra relaterede registre eller opslagsværker samt bearbejdning og analyse i lokale databaser, herunder brug af tilhørende enten kommercielle eller skræddersyede analyse-, beslutningsstøtte- og visualiseringsapplikationer.

Figur 11: Konceptuel overblik over hvordan HPC-facilitet(erne) og den nationale genomdatabase indgår i resten af økosystemet for Personlig Medicin



Analysen har identificeret fem kerneagttagelser, som den fælles infrastruktur for Personlig Medicin skal kunne imødekomme eller sikre:

- De af den fælles infrastruktur udbudte databaser og applikationer vil i samspil med eksisterende infrastruktur indgå i en bredere kontekst, hvor en række yderligere forskelligartede applikationer og databaser vil være i brug (klinisk eller forskningsmæssigt).
- Infrastrukturen skal kunne understøtte klinikernes adgang til data via applikationer i deres daglige gang på hospitalerne, herunder primært deres interaktion med EPJ-systemer. Der er ikke tale om rådata men om afledte analysedata, hvilket er en yderst begrænset datamængde.
- Infrastrukturen skal kunne understøtte forskernes adgang til data enten via forskermaskinernes applikationer (begrænset datasæt), afdelings- eller forskningsprojektnære applikationer (begrænset datasæt) og applikationer udbudt via HPC-infrastrukturen (fuldt datasæt).
- Infrastrukturen skal via databaser og applikationer udbudt af HPC-infrastrukturen kunne understøtte adgang til relaterede datakilder på en ensartet, struktureret, tidstro og analyserbar måde.
- Den nationale gendatabase skal derfor, som nævnt tidligere, kunne tilbyde en ensartet og standardiseret måde af aflevere, opbevare og udstille sine data. Dette er og bliver de mest centrale succeskriterier funktionelt set for den nationale genomdatabase udover de allerede behandlede non-funktionelle krav om fysisk, drifts- og informationssikkerhed. Det er vigtigt at understrege, at infrastrukturen fra et teknisk perspektiv skal kunne understøtte dette, men at selve udveksling af data og samstilling af data forsat er underlagt eksisterende krav og sikkerudveksling samt de rette godkendelser til anvendelse af specifikke datasæt fra forskellige datakilder.

### 9.3 Forslag til mulig videre proces for etablering af HPC-faciliteter og en national genomdatabase

I dette afsnit beskrives kort et bud på en fremadrettet proces for etablering af HPC-faciliteter og en national genomdatabase. Processen er bygget op om en trinvis tilgang til etablering af de omtalte faciliteter men med udgangspunkt i de tidligere beskrevne løsningsforslag. Buddet forsøger derudover at tage højde for at komme hurtigt i gang men samtidig og på sigt at sikre en landsdækkende teknisk og faglig robusthed for området.

En central præmis for den beskrevne proces er at sikre Danmark en fælles platform for data management og beregninger på personfølsomme sundhedsdata, hvor en fælles national og sammenhængende secure cloud-infrastruktur udgør et overbyggende referencedesign uagtet valg af specifikt løsningsforslag.

Det betyder, at første skridt i processen er at udvælge, etablere eller udbygge en sådan fælles national og sammenhængende secure cloud-infrastruktur. Denne infrastruktur sikrer en ensartet og national styret afgang til faciliteterne. Dertil kommer etableringen af en fælles national governance- og prioritetsmodel for afvikling af analyser for området. Denne model skal derfor parallelt aftales og godkendes parterne imellem.

Dernæst kan en eller flere HPC-faciliteter indlejres og derefter tilgås via denne infrastruktur, hvorefter de alle er underlagt den aftalte governance- og prioritetsmodel. Afhængig af hastigheden hvormed de enkelte faciliteter indlejres, vil processen ved en facilitets indtræden svare til løsningsforslag 2a for HPC-faciliteter, hvor kun en primær facilitet er udvalgt. Efter de næste HPC-faciliteter indlejres, svarer processen til 2b, men med flere end to faciliteter i sluttetilstanden. Den nationale genomdatabase etableres i regi af én og kun én af faciliteterne - enten som løsningsforslag 1 eller 2 for den nationale genomdatabase.



CONSULTING  
TECHNOLOGY  
INNOVATION

### **We Make the Difference**

An independent firm of over 2,600 people, we operate globally from offices across the Americas, Europe, the Nordics, the Gulf and Asia Pacific.

We are experts in consumer and manufacturing, defence and security, energy and utilities, financial services, government, healthcare, life sciences, and transport, travel and logistics.

Our deep industry knowledge together with skills in management consulting, technology and innovation allows us to challenge conventional thinking and deliver exceptional results that have a lasting impact on businesses, governments and communities worldwide.

Our clients choose us because we don't just believe in making a difference. We believe in making *the* difference.

**Corporate headquarters**  
123 Buckingham Palace Road  
London SW1W 9SR  
United Kingdom  
+44 20 7730 9000

**paconsulting.com**

This document has been prepared by PA on the basis of information supplied by the client and that which is available in the public domain. No representation or warranty is given as to the achievement or reasonableness of future projections or the assumptions underlying them, management targets, valuation, opinions, prospects or returns, if any. Except where otherwise indicated, the document speaks as at the date hereof.

**© PA Knowledge Limited 2016.  
All rights reserved.**

This document is confidential to the organisation named herein and may not be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying or otherwise without the written permission of PA Consulting Group. In the event that you receive this document in error, you should return it to PA Consulting Group, 123 Buckingham Palace Road, London SW1W 9SR. PA accepts no liability whatsoever should an unauthorised recipient of this document act on its contents.