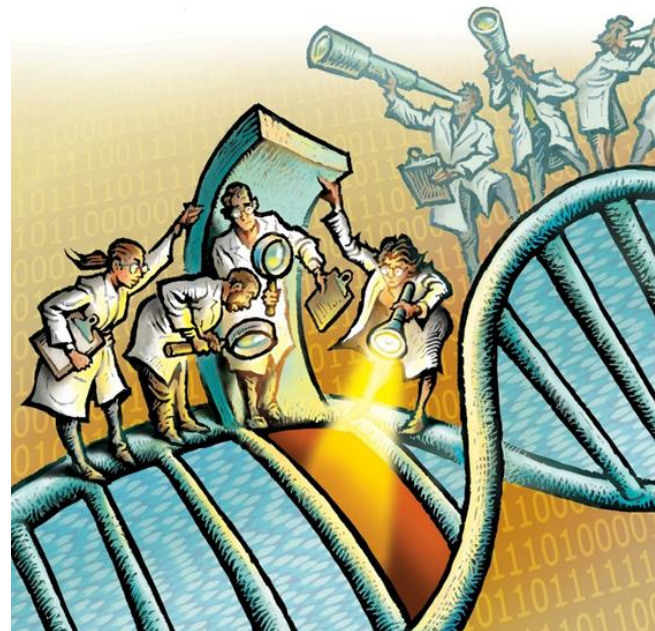


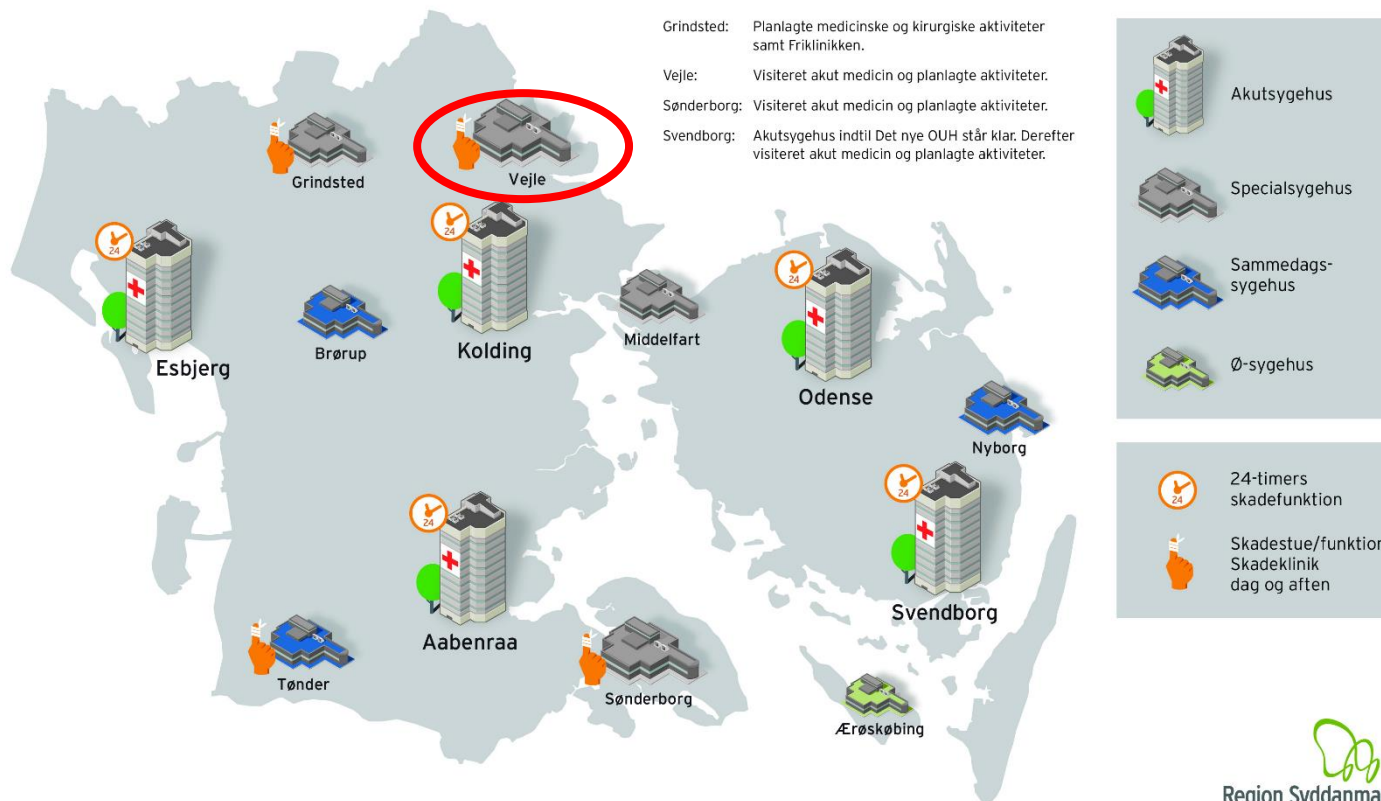
Genomisk Medicin



Cheflæge, PhD
Mette Warming Jørgensen
Klinisk Genetik, SLB

Civilingeniør, PhD
Annabeth Høgh Petersen
Klinisk Genetik, SLB

Geografisk placering



Klinisk Genetik, SLB, Vejle

En fuldt funktionel afdeling med både ambulatorie og laboratorie.

- Et akkrediteret og fuldt udstyret laboratorie, som udfører *alle* typer af genetiske analyser
- Eget LIMS til håndtering af prøver, analyseflow og svarafgivelse
- Computerkraft og lagerplads
- Højt specialiserede medarbejdere til at håndtere alle trin fra prøve til patientsvar og forskning
- Speciallæger i klinisk genetik og uddannelses forpligtigelse



Hvad er genomisk medicin

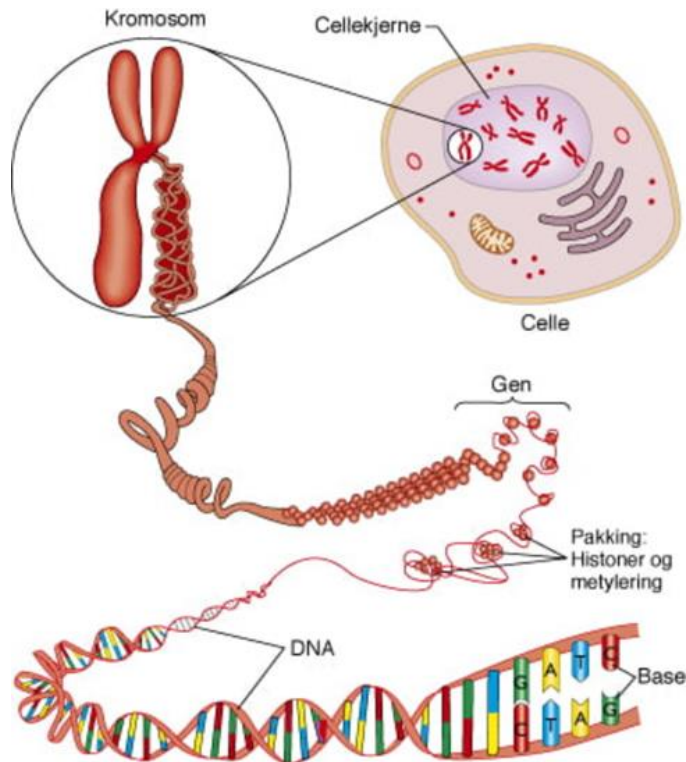
Tilgang inden for sundhedsvidenskab, hvor man bruger viden om en persons genetiske sammensætning til at diagnosticere, forebygge og behandle sygdomme.

De mest kendte anvendelser af genomisk medicin er personlig medicin, hvor behandlinger tilpasses den enkeltes genetiske profil fx.

- Genetisk diagnosticering
- Præsymptomatisk genetisk testning
- Reproduktionsvalg
- Tumorprofilering
- Farmakogenetik

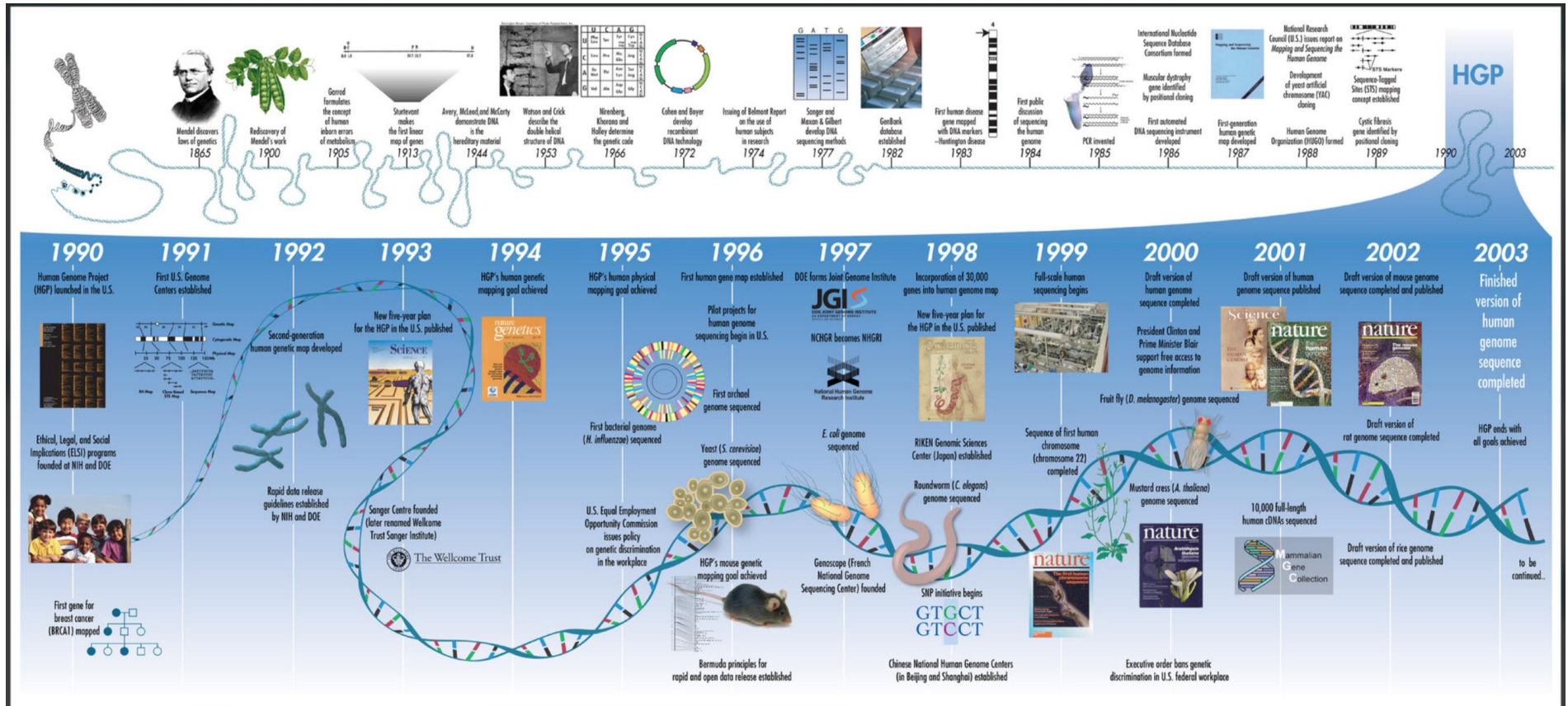


Lidt om genomet og gener



- Et genom er en persons samlede arvemasse
- Samlet består genomet af lidt over 3 mia. DNA "bogstaver" (A, T, C og G)
- Opbygget af kodende (gener) og ikke-kodende områder
- Vores gener udgør 1-2% af vores arvemasse
- Gener er opskriften på funktioner. Vi ved ikke hvad alle gener laver
- Det ikke-kodende.....

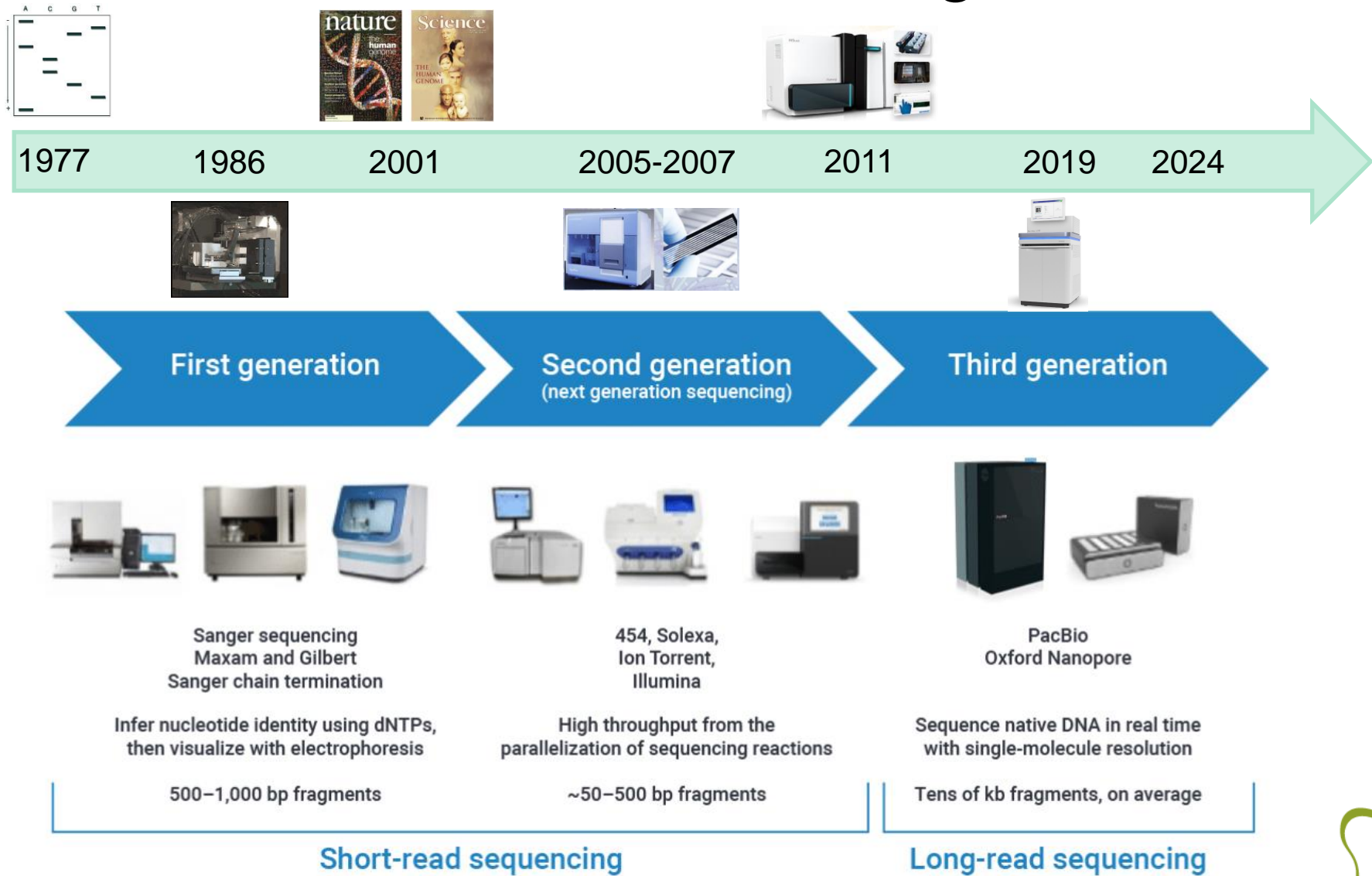
Det humane genom projekt



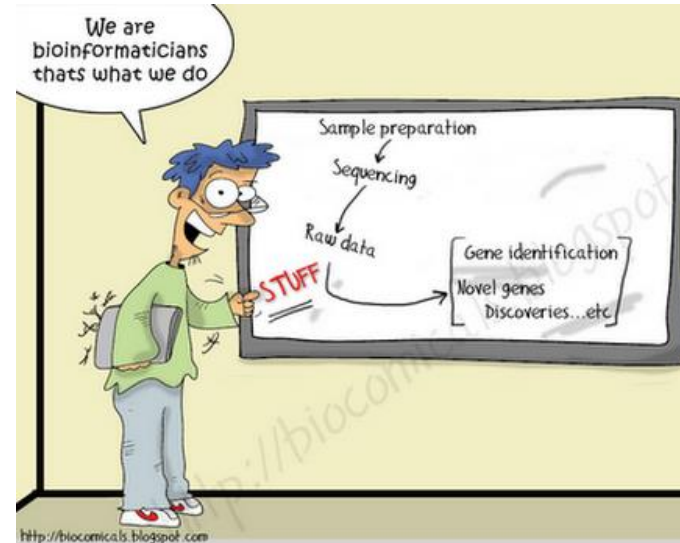
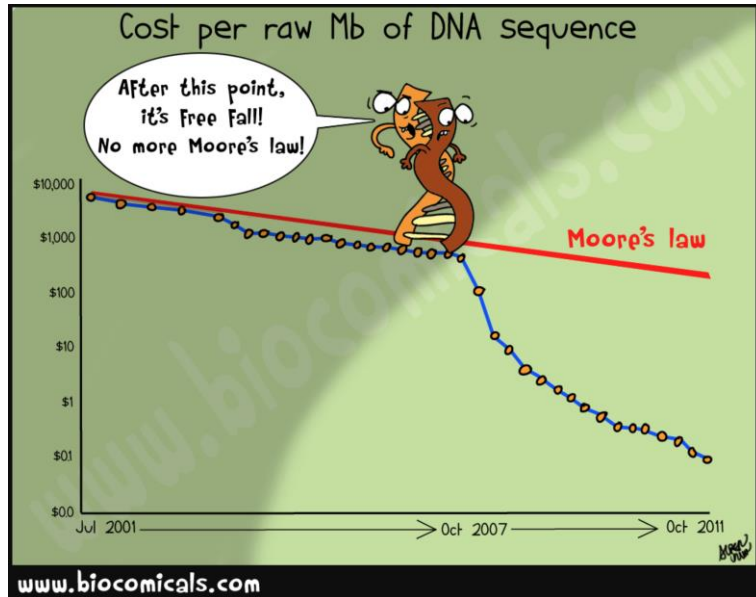
Reference genom (hg38)

www.genome.gov/11007569. Credit: Darryl Leja, NHGRI

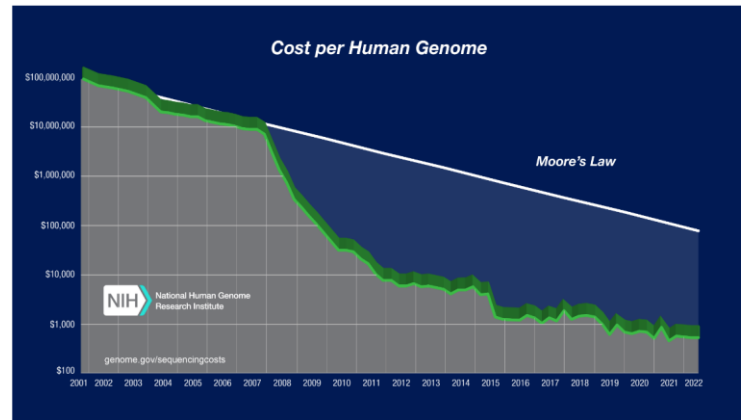
DNA sekventering



Udfordringer – håndtering af data



- Targetering af få gener
- Gen paneler
- Whole Exome Sequencing (WES)
- Whole Gemone Sequencing (WGS)



Cost per genome data - 2022



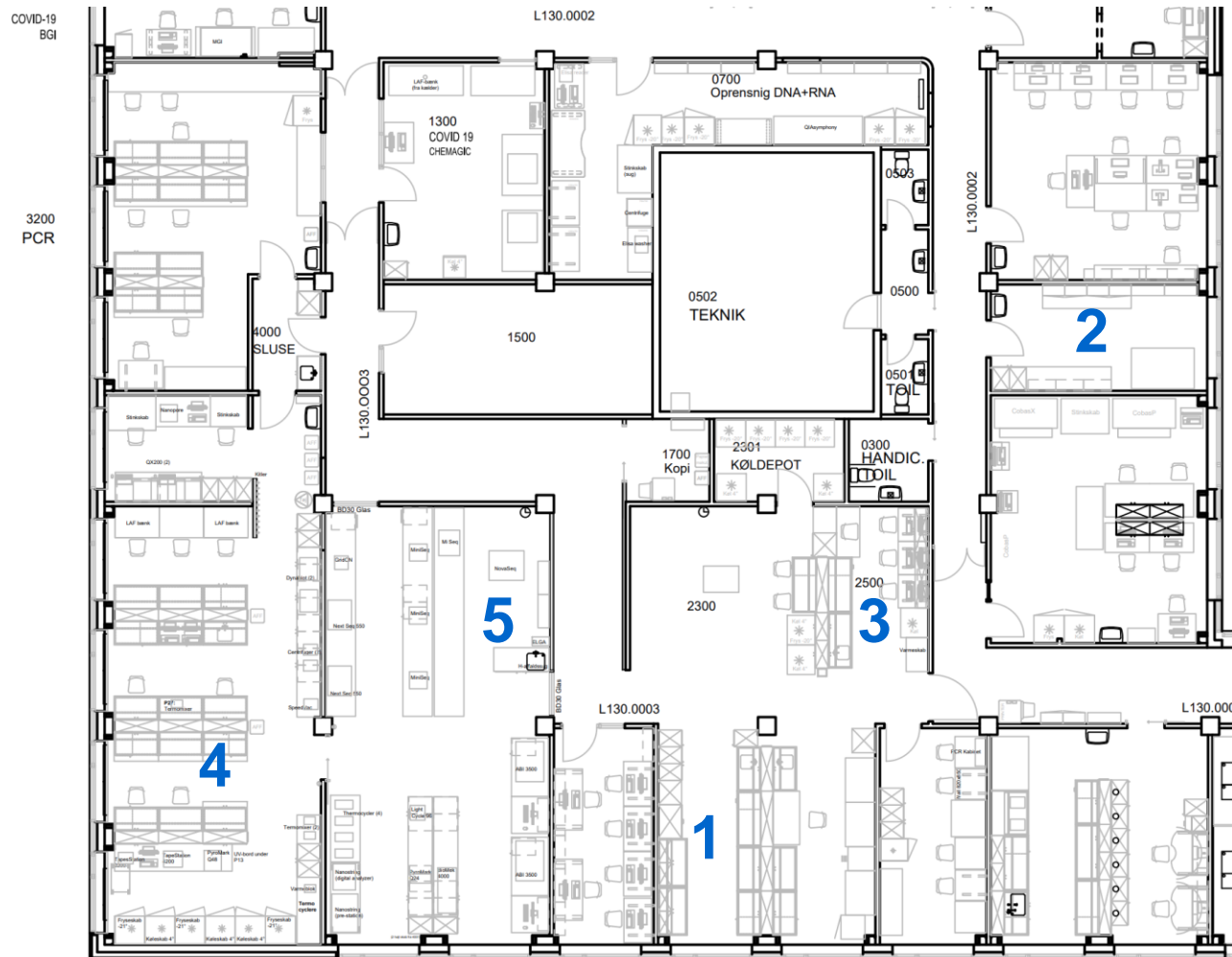
Region Syddanmark

Mulighederne med genomisk medicin

Indhold kan ikke offentliggøres



Fra prøve til resultat - laboratoriet



4001
Post-PCR

4002
Post-PCR

5200
DATA
BEHANDLING

5400
KROMOSOMLAB.

5800
Pre - PCR

6200
REAGENS LAB.

Fra prøve til resultat

1. Prøvemodtagelsen:

- Logning af patientprøver



2. DNA oprensning:

- Robotoprensning af DNA
- Koncentrationsmåling
- Normalisering



3. Klargøring af DNA prøver

- Valg af prøver til NGS analyser
- Udportionering af korrekt DNA mængde

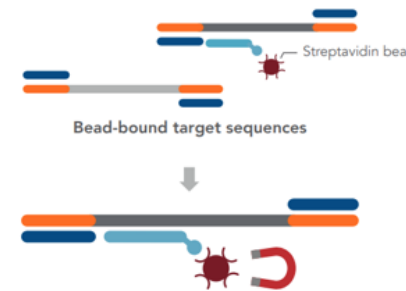
Fra prøve til resultat

4. NGS prøveforberedelse

- Genomisk DNA biblioteksprep (WGS)
- Hybridisering til prober (WES eller genpanel)
- Pooling af prøver (Max 192)



Dual Index Library



5. NGS sekventering



Flow cell	SP	S1	S2	S4
Lane number	2	2	2	4
M reads per lane	400	800	2'000	2'500
Total M reads	800	1'600	4'000	10'000



Fra prøve til resultat

6. Data analyse

- Serverkapacitet
- Bioinformatiske pipelines



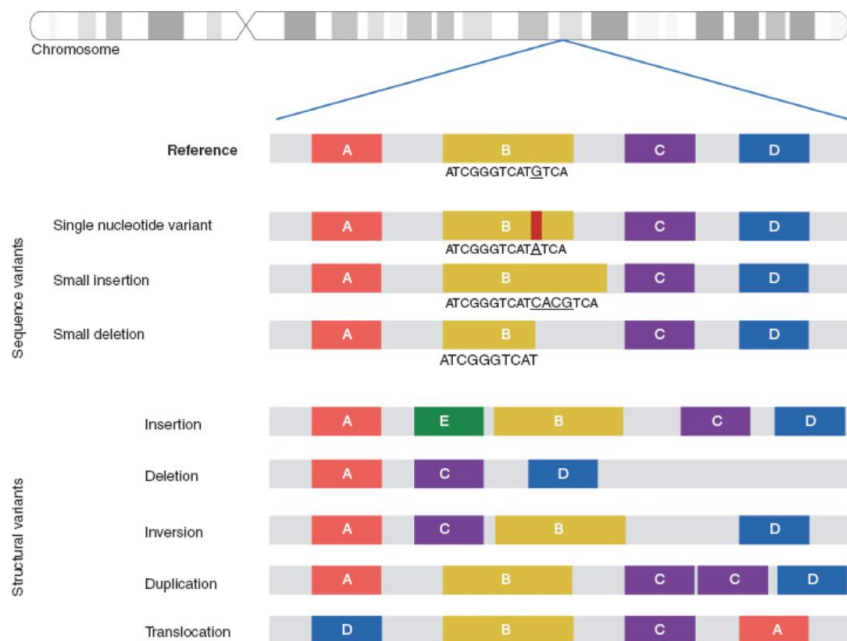
Anvendt plads:	42.938.325.336.064 byte	39,0 TB
Ledig plads:	10.748.765.863.936 byte	9,77 TB

Type:	Netværksdr	Kapacitet:	53.687.091.200.000 byte	48,8 TB
Filsystem:	NTFS			

Anvendt plads:	58.496.359.202.816 byte	53,2 TB
Ledig plads:	23.967.012.880.384 byte	21,7 TB

Kapacitet:	82.463.372.083.200 byte	75,0 TB
------------	-------------------------	---------

7. Tolkning af resultat



Mulighederne med genomisk medicin

Indhold kan ikke offentliggøres



Udfordringerne med genomisk medicin

Der er (endnu) ikke én analysemetode, som kan finde alle typer af ændringer

Det er ikke givet at patienterne ønsker at vide alt

Vigtigt at vælge den rigtige metode til den konkrete patient og problemstilling – komplekst, kræver specialister

Vi ved ikke alt

Juraen er ikke altid entydig



Fremtiden for genomisk medicin

LongRead sequencing (3. generation)

- 15.000 bp reads
- Minimering af fejl – variant kald
 - Pseudogen
 - Genkendelse af haplotyper (AR varianter)
- Bedre detektion af strukturelle variationer
- Præcis sekventering af komplekse regioner
 - Repetitive sekvenser
 - Centromerer
 - Telomerer

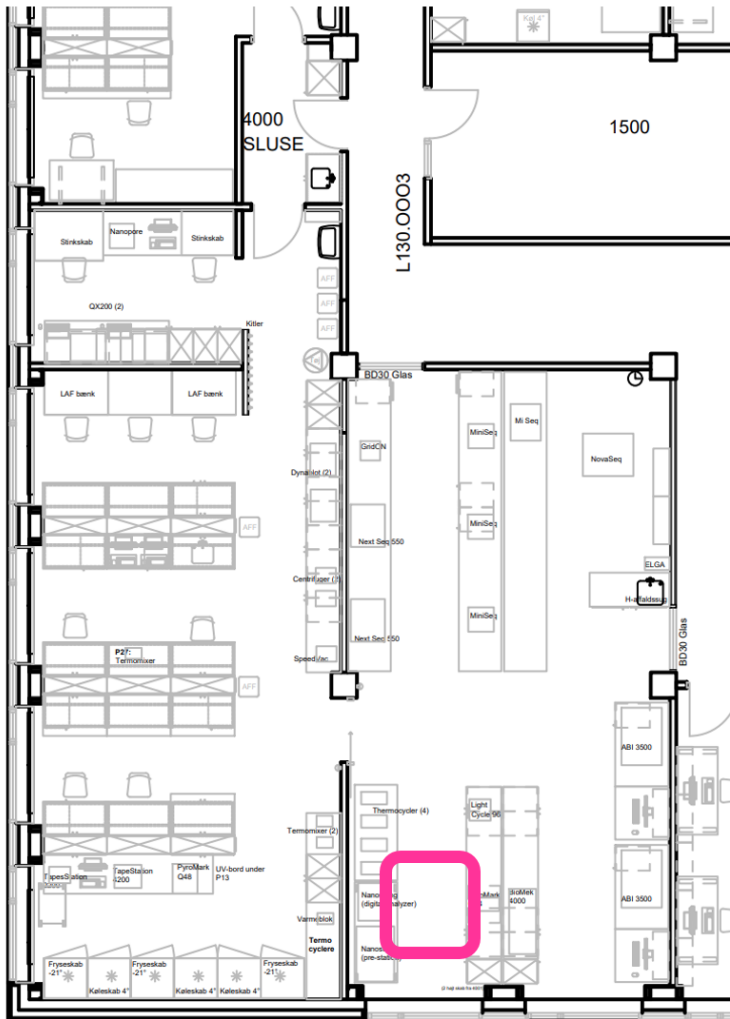


Større diagnostisk udbytte til gavn for vores patienter

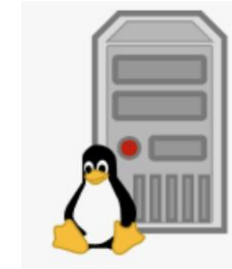


Region Syddanmark

Vi er klar til udfordringerne



- Pladsmangel
- Serverforbindelse
- Strømforsyning
- Kontraktforhandling
- Annoncering/Udbud
- Levering
- Implementering
- Driftsprøvning
- Server kapacitet
- Nyt data analyse flow
- Visualisering af data
- Tolkning af nye data



Nuværende Linux Server

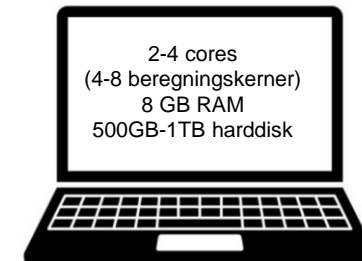
- 1,5 TB RAM
- 128 cores, 2 threads i alt 256 beregningskerner
- ca. 40 TB lynhurtige SSD harddiske

MEGET VIGTIGT skriver/læser mere end 2 TB data for hver WGS prøve i pipelinen

Kommende server kapacitet

- Godt 8000 GB RAM
- 1536 beregningskerner
- 200 TB SSD storage

5.000-10.000 genomer/år



Region Syddanmark

Genetics

(n.) A way to make all of your flaws your parents' fault.

itactuallymeans.tumblr.com



Region Syddanmark