

# Rapport fra det faglige panel for biotek, sundhed og Life Science i forbindelse med udarbejdelse af en dansk roadmap for forskningsinfrastruktur

## **Fagpanelets medlemmer:**

Dekan, professor Ole Skøtt, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet (formand)

Professor Jenny Emnéus, DTU Nanotech, Institut for Mikro- og Nanoteknologi, Danmarks Tekniske Universitet

Professor Merete Fredholm, Institut for Basal Husdyr- og Veterinærvidenskab, Københavns Universitet

Professor Thomas Graven-Nielsen, Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi, Aalborg Universitet

Instituttleder, professor Niels-Henrik Holstein-Rathlou, Biomedicinsk Institut, Københavns Universitet

Professor Poul Nissen, Molekylærbiologisk Institut, Forskerparken, Aarhus Universitet

Professor Lena Specht, Rigshospitalet, Finsenscentret, Onkologisk Klinik

## Indledning

De bioteknologiske, sundheds- og Life Science-relaterede forskningsområder har tilsammen afgørende betydning for den danske befolkning - for vores sundhedstilstand, økonomi og beskæftigelse. Det private erhvervsliv, som grænser op til forskningsområderne, omfatter både lægemiddelindustri, medicotekniske og bioteknologiske virksomheder samt fødevarerproduktion. Målt i både offentlige udgifter, beskæftigelse og eksport er områderne af største vigtighed for Danmark. Forskningsområderne er helt centrale for den danske befolknings sundhedstilstand og udfordringerne er store. Danskerne har i dag en lav middellevetid, og der er stigende problemer med livsstils- og kroniske sygdomme samtidig med, at stigningen i antallet af ældre betyder flere leveår med sygdom.

*Bioteknologi (Biotek)* omfatter udvikling, produktion, analyse og brug af biologiske systemer på mikro-, celle og molekylært niveau. Bioteknologi har betydning for fx sundhed, levnedsmiddelproduktion, miljøbeskyttelse, energi, landbrug og industrielle processer. Bioteknologiens særkende er, at der er kort vej fra forskning til kommercielle idéer men lang vej fra idé til marked. Dette betyder at den bioteknologiske erhvervsmæssige konkurrenceevne afhænger af kvaliteten af forskningen på universiteter, forskningsinstitutioner og sygehuse.

*Sundhedsforskning* dækker bredt over en række forskningsområder som omfatter: 1) Basal forskning, der udvikler den basalvidenskabelige viden om menneske, sundhed og sygdom og foregår på universiteterne, hospitalerne og i sektorforskningen; 2) Translational forskning, der "oversætter" ny viden fra basalforskning til brug i klinisk forskning og vice versa; 3) Klinisk forskning, der er den patientrelaterede forskning på hospitaler i almen praksis og på klinikker; 4) Forebyggelsesforskning, der har en bredere (populationsbaseret) tilgang til menneskers sundhed og 5) Sundhedstjenesteforskning, der retter sig mod organiseringen af sundhedsvæsenet. Den samlede sundhedsforskning har afgørende betydning for Danmarks placering som en førende forskningsnation, idet sundhedsforskningen i dag står for omkring 40 % af Danmarks videnskabelige produktion målt på både antal artikler i fagfællebedømte tidsskrifter og antal citationer.

*Life Science* (biovidenskab) kobler områder som veterinærmedicin, plante- og jordbrugsvidenskab, fødevarer og ernæring med bl.a. bioteknologi, medicin, farmaci, biologi, folkesundhed, miljø og kemi. Området har betydelig erhvervsmæssig interesse. Forskningen inden for området er grundlagsskabende bl.a. for udviklingen i de traditionelle landbrugserhverv, ligesom den bidrager til forskningen beskrevet i de to ovenstående afsnit.

Bioteknologi og Life Science omtales efterfølgende samlet som integreret biovidenskab.

Integreret biovidenskab og sundhedsforskning dækker sammen over et stort og forskelligartet forskningsfelt, hvis tætte samspil er afgørende for ny viden og deraf øget innovation og vækst. Derfor har området **Biotek, Sundhed og Life Science** et særligt behov for en stærk og kompleks forskningsinfrastruktur, der sikrer et hurtigt og optimalt vidensflow samt adgang til *state of the art*-teknologier og data-, stof- og biobanker. Kun dermed sikres den danske forskning inden for området, således at etablerede forskere fastholdes og unge talenter tiltrækkes. Forskningsområdets store behov for avanceret, omfattende og dyrt forskningsudstyr, gøres ofte bedst tilgængeligt i Danmark, som en del af en koordineret indsats mellem forskellige aktører.

På de følgende sider beskrives nye tendenser og behov for forskningsinfrastruktur under de to overordnede områder integreret biovidenskab og sundhedsforskning. Behovet for forskningsinfrastruktur er udtrykt ved hvert delområde. På denne baggrund følger en prioritering af behovet for forskningsinfrastruktur af national betydning på kort sigt (op til 3-5 år) samt en oversigt over behovet på mellemlangt sigt (inden for 3-10 år). Endelig følger en beskrivelse af behovet for støtte af danske forskeres adgang til forskningsfaciliteter i Danmark og i udlandet.

# 1 Nye tendenser og behov for forskningsinfrastruktur

---

## 1.1 Integreret Biovidenskab

Kortlægningen af komplette genomer og økosystemer samt udviklingen af talrige modelorganismer og metoder til studier på subcellulært og atomart niveau åbner for en *integreret* tilgang til biovidenskabelig forskning – en tilgang der leder til nye erkendelser i biologi, fysiologi, medicin, bioteknologi og lægemiddelforskning. Danmark har tradition for interdisciplinære tilgange og tværinstitutionelle samarbejder og for selvstændig forskningsledelse i en ung alder, og dansk forskning har stor gennemslagskraft. Danmarks mulighed for fortsat at positionere sig som en forsknings- og innovationsmæssig spiller på verdensplan ligger i at være først med nye ideer og med anvendelse af nye teknologier. Det er derfor en forudsætning for vores position, at der både eksisterer en organisation på tværs af discipliner og en forskningsinfrastruktur som understøtter den integrerede tilgang, samt dertil en plan for forskningsfinansiering, som sikrer nye ideer og unge talenter i dansk forskning.

En integreret tilgang til biovidenskab spænder fra studier af biologiske makromolekyleres struktur og funktion over studier af molekylær cellebiologi til en komplet karakterisering af modelorganismer. Et basalt behov for forskningen er standardiserede cellelinier og velkarakteriserede modelorganismer. En række metoder knytter forbindelsen fra organismer til atomart niveau. Disse omfatter high-throughput analyser på molekylært, cellulært og vævsniveau, billedbehandlingsanalyser, scanning og spektroskopiske analyser, herunder også brug af partikelacceleratorer og synkrotroner. I molekylær fysiologi og systembiologi integreres de data, der dannes fra disse komplementære metoder, og som giver et billede af, hvordan organismer fungerer i samspil med deres omgivende miljø. Mængden og kompleksiteten af data er hastigt voksende og fordrer nye strategier for, hvordan data håndteres. Derudover er mange af faciliteterne, der kræves til analyserne, af en sådan størrelse, at de skal koordineres i nationale eller internationale infrastrukturer (jf. fx en række af projekterne på ESFRI's roadmap), hvor forskere har fri adgang til at studere organismer på forskellige niveauer.

Det nødvendige avancerede og ofte bekostelige apparatur giver sammen med områdets kompleksitet et betydeligt behov for solide forskningsinfrastrukturer både i form af netværk med koordinerede noder og egentlige core facilities for særligt specialiseret udstyr.

I de næste afsnit ses særskilt på behovet for forskningsinfrastruktur indenfor hhv. modelorganismer, proteinproduktion og stofbiblioteker, avanceret billeddannelse samt røntgen- og partikelstrålingsfaciliteter, som udgør centrale forskningsområder inden for integreret biovidenskab.

### 1.1.1 Modelorganismer

**Modelorganismer** anvendes til at opnå indsigt i specifikke molekylærgenetiske og biokemiske processer både med henblik på at etablere ny biologisk viden og i anvendt karakter på sygdomsmekanismer og behandling. Fremskridt inden for high-throughput sekventerings- og genotypningsområderne, har skabt muligheder for et indgående kendskab til arvematerialet (=genomet). En vigtig problemstilling er at klarlægge hvilke genetiske komponenter, der korrelerer med fænotypiske karakteristika, hvoraf ny fysiologisk indsigt opnås, såsom indsigt i sygdomsårsager. Livsstilssygdomme som for eksempel fedme, diabetes, kardiovaskulære sygdomme og cancer findes også i husdyrpopulationer, som kan udsættes for indgående fænotypning. På grund af den høje grad af homologi i disse populationer samt muligheden for at etablere ressourcepopulationer kan man ved studier i disse skyde genvej fra fænotype til genotype. Den store styrke hos traditionelle modeldyr og planter er, at de kan etableres i meget store antal, og at de kan manipuleres genetisk. Sådanne bliver i højt profilerede internationale projekter udnyttet til at etablere vævsspecifikke mutationer for alle gener (bl.a. i ESFRI-projektet INFRAFRONTIER – The European infrastructure for phenotyping and archiving of model mammalian genomes). Disse aktiviteter vil i høj grad

bidrage til den funktionelle annotering af pattedyrgenomet. Danmark har en stærk position inden for etablering og karakterisering af modelorganismer både indenfor dyre og planteriget. Dertil står Danmark stærkt i klassisk zoofysiologisk tilgang på modelorganismer, der naturligt manifesterer en given fysiologisk problemstilling og dermed giver indsigt i, hvordan menneskets væv fungerer.

Der er et stigende behov for forskningsinfrastruktur på to forskellige fronter i relation til organisering af forskningen vedrørende genetisk modificerede modelorganismer:

1) På den biologiske side er der et behov for at opbevare materiale i biobanker og sikre mulighederne for at observere og registrere fænotyper i detaljeret grad. Etablering af biobanker på modelorganismeområdet er i sin vorden med initiativer på flere danske universiteter. Disse aktiviteter må i første omgang løses lokalt, men der bør ske en koordinering af de databaser, der etableres til registrering af prøver og fænotyper, således at man på sigt kan tilgå hinandens databaser. Danish Genetically Modified Animal Ressource (DAGMAR) ved Aarhus Universitet er national ressource for zebrafisk, minigrise og transgene mus og har tidligere opnået støtte fra den nationale infrastrukturpulje, ligesom det er tilfældet med Københavns Universitets Campusstald.

I forhold til organiseringen af forskningen vedr. genetisk modificerede organismer **anbefaler panelet** deltagelse i **INFRAFRONTIER**, hvor man bl.a. etablerer banker med nedfrosne embryonale stamceller fra genetisk ændrede mus. Panelet anser INFRAFRONTIER for at være en international ressource, da det ikke lokalt i de enkelte forskningsgrupper er muligt at vedligeholde en bestand af mus med mutationer for alle gener. Danske forskergrupper deltager allerede i det forberedende arbejde, men da finansieringsbehovet for et dansk medlemskab af forskningsinfrastrukturen er beskedent, anbefales det, at de involverede institutioner eller forskningsråd afholder udgifterne.

2) I relation til bioinformatik ser panelet et behov for at kunne håndtere den stigende mængde sekvensinformation og for at arbejde med metoder, som kan integrere fænotype- og genotypeinformation. Detaljeret fænotypning af modelorganismerne er i vid udstrækning afhængig af, at der på mellemlangt sigt etableres forskningsinfrastruktur inden for eksempelvis bioimaging og struktur- og funktionsanalyser af de genetisk udpegede komponenter af cellen (se kap. 3).

### 1.1.2 Proteinproduktion og stofbiblioteker

Danmark har internationalt set stærke forskningsmiljøer og tradition i proteinforskning indenfor flere områder som fx proteomanalyse (SDU, KU, DTU, AU), identificering og karakterisering af målproteiner (AU, SDU, KU), og lægemiddelskandidater (KU, DTU, AU), og dertil en stærk medicinalindustri (fx Novo Nordisk, Lundbeck, Leo) og mange mindre, men ekspansive virksomheder (fx Neurosearch, Symphogen) og en underskov af start-up virksomheder udsprunget af grundforskningsmiljøerne (fx Pcovery og Epitherapeutics). Ligeledes indenfor de biovidenskabelige- og bioteknologiske områder har Danmark en stærk international plads i struktur-funktionsanalyser af proteiner og makromolekyler (AU, SDU, KU, DTU), herunder membranproteiner (fx Nobelpris til Jens Chr. Skou i 1997), mikrobiel fysiologi, plantebioteknologi, agronomi, og fødevarer (DTU, KU, AU) og en stor, ekspansiv biotekindustri (fx Novozymes, Danisco, Chr. Hansen) med verdensførende produktion af industrienzymmer.

Et grundlæggende krav for den biologiske og medicinske forskning på højeste internationale niveau er tilgang til nye teknologier og analyseinstrumenter. Proteomteknikker kombineret med transkriptom- og metabolomanalyse, databehandling og biofysisk instrumentering muliggør identifikation og dybere forståelse af proteiners virkning ud fra kendskab til deres struktur, funktion, stabilitet og molekylære interaktion. Hvis Danmark skal holde sig på topniveau i den globale konkurrence, kræves en koordinering af forskningsinfrastruktur både med hensyn til opbygning af centrale danske faciliteter og netværk, og gennem deltagelse i internationalt samarbejde, fx ESFRI projekter og på regionalt niveau (fx Øresundssamarbejde, Vestdanmark-Nordtyskland).

Den nye viden i integreret biovidenskab øger antallet af nye målmolekyler, der skal undersøges for molekylært samspil, især specifikke proteiner og proteinkomplekser, og for deres mulige modulation af farmaka. Samtidig er det blevet klart, at celler og organismer er mere end blot summen af deres funktionelle enheder. Ny viden om feedback og kommunikation både i celler og mellem celler er nødvendig for at forstå levende organismers funktion på et højere niveau. Det betyder, at proteinforskningen er central inden for mange forskningsområder. Hvordan er ændringer i tre-dimensionel atomar struktur og funktion koblet? Hvordan binder lægemiddelkandidater sig til proteiner og påvirker deres funktion, og hvordan vekselvirker proteiner med hinanden og danner funktionelle komplekser i molekylær cellebiologi? Disse spørgsmål er afgørende for at kunne udforske proteiner som målmolekyler for lægemidler (såsom receptorer som mål for regulering af ubalancer i fysiologi, eller essentielle proteiner i bakterier som mål for antibiotika), som terapeutiske proteiner (såsom væksthormon eller antistoffer til behandling af kræft og inflammatoriske lidelser) eller som bioteknologisk ressource (såsom vandkanaler, fotosyntese og enzymer til produktion af fx bioethanol eller andre værdistoffer).

**Proteinproduktion** er afgørende for nybrud i molekylær-fysiologisk forskning, da ikke mindst proteiner er de styrende faktorer i cellers og organismers underliggende biokemi. Det er en særlig udfordring at etablere tilstrækkelig proteinproduktion til eksperimentelle studier af proteiners struktur og funktion samt af farmakologisk, bioteknologisk og terapeutisk potentialer som udvikling af nye lægemidler. Der findes talrige lokale "produktionsplatforme" til proteinproduktion, lige fra cellefri proteinproduktion til biobaserede platforme såsom bakterier, encellede organismer, insektcellelinier til cellelinier fra pattedyr og planter, men kun få steder (fx NNF Center for Protein Research) andet end i industrien er der faciliteter til storskala proteinproduktion. Lokale erfaringer, metoder, teknikker, apparatur skal koordineres og gears til proteinproduktionsplatforme med tilstrækkelig kapacitet til både grundforskning og anvendt forskning for at sikre nødvendige nybrud. Det er desuden nødvendigt, at der sikres enheder, der kan håndtere adskillige og avancerede platforme og strategier, da det ikke kan forudsiges, hvilken, der er bedst egnet til et givet protein. Dette kan ske via en organisering af en forskningsinfrastruktur, der koordinerer etablering og udbygning af disse platforme, således der etableres specialiserede platforme med kapacitet, apparatur og kompetence til storskala produktion, som kan understøtte de nævnte forskningsområder, der kræver proteinproduktion. Disse forskningsgrupper vil således kunne anskaffe sig det nødvendige protein via infrastrukturens specialiserede enheder.

**Stofbiblioteker** er store, systematiserede samlinger af små molekyler, som kan danne udgangspunkt for udvikling af nye lægemidler eller moderatorer af bioteknologiske processer. Et stofbibliotek af tilstrækkelig kvalitet og mangfoldighed er af stor værdi dels for akademisk forskning, som udforsker nyligt identificerede målmolekyler som "drug targets", dels for innovativ forskning, hvor et stofbibliotek kan forkorte vejen til 'Proof of Concept'. Der produceres og isoleres i dag en lang række af disse små molekyler, men der sker ingen systematisk samling af molekylerne og deres data. Det betyder, at den forskning, der kan anvende målmolekylerne i den videre forskning (proteinforskning, klinisk forskning) ikke i tilstrækkelig grad har overblik over og adgang til disse.

Panelet vurderer, at der på mellemlangt sigt kræves et velorganiseret og vedligeholdt stofbibliotek for at give den fornødne information til planlægning af en videre udforskning af disse molekyler. Tilgang til et bibliotek af fornøden kvalitet og unik mangfoldighed (fx også indeholdende plantenaturstoffer) vil bidrage til, at små virkninger kan opstå i kølvandet af akademisk. Stofbiblioteket vil ligeledes være afgørende for effektive nybrud for fx proteinforskning, translationel forskning og klinisk forskning. Endvidere kan man ved studier af modelorganismer anvende stofbiblioteker som komplementær strategi i udforskning af molekylær-fysiologiske sammenhænge.

**Panelet anbefaler**, at der på mellemlangt sigt etableres et nationalt stofbibliotek til systematisk samling af små molekyler, idet det vil tjene som en vigtig infrastruktur for mange forskningsområder under integreret biovidenskab og sundhedsforskning (se kap. 3).

### 1.1.3 Avanceret billeddannelse

**Molekylær billeddannelse** omfatter en række nye teknikker, som har til formål at visualisere molekylære processer i cellekulturer såvel som i levende dyr og mennesker. Positron emissions tomografi (PET) gør det muligt at visualisere en stor gruppe af biomolekyler med radioaktive isotoper. Det translationelle potentiale er derfor meget stort indenfor dette område, og man må forvente, at molekylær billeddannelsesteknikker vil danne grundlaget for individualiseret behandling, dvs. identifikation af patienter, der er særligt modtagelige for bestemte behandlinger. Et lovende perspektiv er udviklingen af multimodale (hybrid) scannere, der kombinerer PET med CT (Computer tomografi) eller MR (Magnetisk resonans)-scanning. Simultan PET og MR-scanning giver mulighed for at sammenholde processpecifikke PET-måledata med MR-måledata for cellefunktion- og viabilitet. Dette kan få betydning for udvikling af ny medicin og nye terapiformer som f.eks. stamcelleterapi eller genterapi. Metoderne kan også anvendes til lægemiddeludvikling og afprøvning, hvilket vil understøtte dansk biotek- og farmaindustri.

Stort set alle forskningsfelter indenfor sundhedsvidenskab og integreret biovidenskab benytter **avanceret lys- og elektronmikroskopi** til at visualisere og manipulere processer samt undersøge funktionelle sammenhænge på cellulært og molekylært niveau og i den komplette organisme. Det moderne mikroskop er afgørende for såvel grundvidenskabelig som anvendt forskning, fx proteinforskning med henblik på udvikling af nye lægemidler. Bioimaging er det vigtige samspil mellem de avancerede billeddannelsesteknikker og molekylærbiologiske teknikker, der giver ny afgørende viden og forståelse af biologiske funktioner og sygdomme.

Danmark har en stærk international position indenfor **multimodalscanning** af hjerne altså neuroforskning med billeddannende teknikker (fx Center for Functionally Integrative Neuroscience, AU – som tidligere har modtaget støtte fra den nationale infrastrukturpulje – og Center for Integrated Molecular Brain Imaging, KU). Området er drevet af den teknologiske udvikling på scannerområdet og udvikling indenfor matematisk billedanalyse. Der er gennem flere år investeret betydelige offentlige og private midler i anskaffelsen af avanceret apparatur til morfologiske og funktionelle undersøgelser af hjernen. Alle større hospitaler og sygehuse har således en eller flere standardscannere, ligesom der er scannere tilgængelige på flere danske universiteter. Scannerne bliver fortrinsvist anvendt til patientundersøgelser, men der er et stigende behov for scanningstid til forskningsformål. Der findes udover PET og MR forskellige billeddannende metoder fx fMR (funktionel MR) og microPET til studier af mindre dyr, SPECT (single photon emission computed tomography), EEG (elektroencefalografi) og MEG (magnetoencefalografi), der afdækker hjernen morfologisk og funktionelt med vidt forskellig opløselighed i tid og sted. De mest avancerede metoder (fx MEG) etableres først i disse år i Danmark.

Tendenserne på billeddannelsesområdet er integration af de forskellige metoder. Panelet vurderer, at det på mellemlangt sigt vil skabe et behov for en koordineret opbygning af enheder med specifikke kompetencer og apparatur inden for billeddannelse. Udviklingen giver desuden et behov for en betydelig udvikling af metoder, der kan bearbejde de stigende datamængder. I takt med at mikroskoperne bliver mere avancerede, bliver de også dyrere og kræver større ekspertise for at kunne udnyttes optimalt. For at opnå den bedste balance mellem investering og udnyttelse af apparaturet, er der derfor internationalt set en tendens til at samle de mest avancerede instrumenter i core facilities.

### 1.1.4 Røntgen- og partikelstrålingsfaciliteter

Røntgenstråling med bølglængde i samme størrelsesorden som kemiske bindinger kan afdække strukturel information på atomart niveau. Denne mulighed har revolutioneret strukturel biologi, og den nye viden er af største betydning i alle aspekter af molekylær medicin og integreret biovidenskab, hvor biokemisk forståelse udledes på grundlag af kendskab til den tredimensionelle struktur på atomart niveau. Det kan fx. være i studier af biokemiske og bioenergetiske mekanismer (enzymers, fotosyntese), biofysiske fænomener (fibrillering af proteiner i amyloidoser som Parkinsons og Alzheimers) og fysiologiske rationaler (protein-

protein vekselvirkninger). I anvendt karakter kan det omfatte identifikation og udvikling af lægemiddelkandidater samt protein engineering til forbedring af bioteknologiske enzymer, fødevarer, eller terapeutiske proteins egenskaber. Strukturelle studier af makromolekyler ved krystallografi eller analyse af småvinkelspredning integreres derfor med biokemi, molekylær cellebiologi, (pato)fysiologi og farmakologi.

Stadigt stigende intensitet og automatisering af krystallografiske og småvinkel beamlines sammenholdt med en hastig udvikling inden for proteinproduktionsteknologi, proteinkrystallisation og krystallografisk strukturløsning åbner for projekter, som for blot få år siden var umulige, såsom studier af receptorer, membranproteiner og større proteinkomplekser. Sådanne studier har centrale interesser for danske medicinalvirksomheder og biotekindustri, og det strukturbioologiske forskningsmiljø har således stort potentiale som fødekilde til ny biotekindustri. Det er tillige muligt at studere cellulær struktur ved diffraktionsbaseret imaging, røntgenmikroskopi og tomografi med stor gennemtrængningsevne, som komplementerer elektronmikroskopi. Dette udvikles bl.a. ved ASTRID synkrotronen på Aarhus Universitet og Petra III synkrotronen i Hamborg, og foreligger også som mulighed for en evt. medicinsk beamline ved Max IV.

Opførelsen af Max IV (højintens røntgenstråling) og European Spallation Source (neutronstråling) i Lund, sammenholdt med udviklingen af European XFEL og Petra III synkrotronen i Hamborg kan give Danmark en unik mulighed for en førende position i strukturelle studier ved diffraktionsmetoder. Forskningsmiljøer i Århus og København er allerede i dag stærkt organiseret omkring "Danish Centre for the use of synchrotron X-ray and Neutron facilities" (DanScatt), om brugen af bl.a. European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) i Grenoble, nuværende beamlines ved MAX-lab i Lund og omkring årlige konferencer.

På mellemlangt sigt vil der være et behov for infrastrukturefaciliteter til forskning indenfor strukturel biologi ved Max IV, som desuden bør sammenholdes med infrastrukturer omkring proteinproduktion og stofbibliotek og panelet vurderer, at adgang til MAX labs i Lund samt European XFEL og Petra III i Hamborg er afgørende for dansk forskning i strukturel biologi.

Partikelstråleanlæg til kræftbehandling er et andet område, hvor det er vigtigt, at Danmark etablerer den relevante tilhørende forskning, omend der endnu ikke ligger politiske beslutninger om placering af sådanne anlæg, der endnu er meget kostbare (1 mia. kr.). Afhængig af en dansk beslutning om partikelstrålingsterapi til kræftbehandling er det essentielt at stimulere dansk forskning og udvikling indenfor dette område, dvs ved etablering af eksperimentelle beamlines ved relevante faciliteter, der kan producere ioner til fysiske og radiobiologiske forsøg.

## 1.2 Sundhedsforskning

### 1.2.1 Klinisk forskning

**Klinisk forskning** omfatter patientnær forskning i hele behandlingsforløbet - fra diagnostik over behandling og pleje til rehabilitering. Klinisk forskning er til gavn for: *Patienterne* i form af bedre behandling, herunder adgang til ny medicin og teknologi. For *sundhedsvæsenet* i form af et højere uddannelses- og vidensniveau og hurtigere adgang til ny avanceret teknologi. For *samfundet* i form af økonomisk vækst. Det offentlige bruger 114 mia. kr. om året på sundhed. Den danske lægemiddeleksport er på over 40 mia. kr. om året og er i stadig vækst, og dansk medicoindustri er verdens stærkeste målt per capita med 38.000 jobs og en omsætning på 40 mia. kr. Alle disse områder er meget afhængige af klinisk forskning. Det kliniske forskningsområde taber imidlertid højde, bl.a. fordi medicinalindustrien i stigende grad flytter afprøvninger af nye lægemidler til fx Kina, Indien og Brasilien. Det er derfor nødvendigt at gøre en koordineret indsats for at løfte området, som også påpeget af Det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskningen og Ledelsesforum for Medicinsk Sundhedsforskning. For at håndtere den stigende kompleksitet er det nødvendigt med en systematisk tilvejebringelse af en infrastruktur, som understøtter klinisk forskning med henblik på 1) at fastlægge årsager til sygdom og hjælpe med at afprøve nye opdagelser fra andre

forskningsfelter i anvendelse til diagnostik og behandling af patienter, og 2) at udføre store kliniske kontrollerede forsøg hvor man tester interventioner, drevet af forskere eller af lægemiddel- og medicoindustrien. En effektiv klinisk forskning bidrager til, at viden og nybrud fra den integrerede biovidenskab bringes i anvendelse til gavn for patienter og befolkning.

Overordnet kan behovet for klinisk forskningsinfrastruktur deles op i **rammebetingelser** og et behov for **forskningsstøtte**.

For så vidt angår **rammebetingelserne** kan nævnes følgende nødvendige infrastrukturelementer: **Afprøvnings- og testfaciliteter med tilhørende kliniske forskningsdatabaser** samt **biobanker**, som er vigtige forskningsinfrastrukturer, der bør prioriteres på kort sigt. Det er afgørende, at afprøvnings- og testfaciliteter implementeres decentralt, hvor forskningen foregår og hvor patienterne er, men som led i et nationalt samarbejde mellem relevante kliniske afdelinger og centre. Den direkte involvering af patienter stiller en lang række særlige krav, og der er identificeret en række barrierer for udviklingen af klinisk forskning i Danmark, fx er reglerne om udførelse af kliniske forsøg særdeles arbejdskrævende og kræver høj ekspertise, ligesom hospitalernes effektivisering gør det vanskeligt at finde tid og penge til klinisk forskning og vedligehold af vigtige forskningsdatabaser. For hospitalerne stiller det krav til stillinger med tid afsat til forskning. Klinisk og translational forskning kræver en fast og velfungerende infrastruktur i form af *kliniske forskningsenheder* på relevante hospitalsafdelinger, dvs. enheder med læger, forskningssygeplejersker og it-folk, der besidder den fornødne kompetence og ekspertise til at udføre forskningsprojekter med patienter. Indenfor det mest velorganiserede område, kræftområdet, findes 26 kliniske kræftforskningenheder. For de 6 største enheder gælder at 80% af driften er industrifinansieret, og de sidste 20% finansieres regioner og hospitaler. Den for samfundet så vigtige forsker-initierede forskning fx indenfor ikke-kommercielt tilgængelige behandlinger, billigere alternativer, eller organisationsmæssige forhold, er vanskelig at finansiere, hvorfor finansieringsgrundlaget er væsentligt at afklare på mellemlangt sigt i et samarbejde mellem regioner, hospitaler, offentlige og private fonde.

For så vidt angår **forskerstøtte** har universiteter og regioner delvis løst visse udfordringer ved etablering af enheder for *Good Clinical Practice*, *TechTrans* samt *forskerserviceenheder*, hvor jurister rådgiver forskere om intellektuelle ejendomsrettigheder, patenter etc. Universiteternes *forskerstøtteenheder* giver hjælp til ansøgninger, og regioner og Det Strategiske Forskningsråd har særlige midler afsat til klinisk forskning. *Kompetencecentre* og universiteternes *biostatistiske enheder* bidrager med statistiske kompetencer. De regionale *videnskabsetiske komitésekretariater* vejleder om videnskabsetiske problemstillinger. *Lægemiddelstyrelsen* giver tilladelser til forsøg med medikamenter. Desuden er *Danish Clinical Research Consortium* startet i 2008, og det vil fungere som rådgivende organ for udførelsen af hovedsageligt randomiserede kliniske forsøg. **Panelet anbefaler**, at der etableres et nationalt overblik over allerede eksisterende infrastruktur i form af forskerstøtteenheder, kompetencecentre, biostatistiske enheder, videnskabsetiske komitéer mv., og anbefaler et systematisk arbejde, der gør denne infrastruktur tilgængelig via webbaserede "one-stop-shops" med én hjemmeside i hver region, hvorfra der er links til både lokale og nationale infrastrukturelementer. Dette er en opgave for regioner og universiteter og kan drøftes i regi af Ledelsesforum for Medicinsk Sundhedsforskning og Det Nationale Forum for Sundhedsforskningen

### 1.2.2 Registre og biobanker

Danmark har en række af verdens bedste *registre* med personhenførbare oplysninger. Kobling af registeroplysningerne til systematiske spørgeskemaundersøgelser (*surveys*) af udvalgte befolkningsgrupper giver yderligere unikke muligheder. De danske registre udmærker sig ved, at man via CPR-nummeret kan koble personhenførbare oplysninger på tværs mellem mange forskellige områder. I *Danmarks Statistik* findes ca. 250 forskellige statistikker inkl. registre over dødsfald og fødsler etc. I *Sundhedsstyrelsen* findes en række sundhedsrelaterede registre som dødsårsagsregister og landspatientregister. I *Lægemiddelstyrelsen* findes lægemiddelstatistikregistret. Derudover findes ud over landet en række andre registre. I *Dansk Dataarkiv* opbevares forskningsdata indleveret af de oprindelige dataindsamlere/forskergrupper efter endt brug,

således at andre kan anvende data. En række højt kvalificerede forskningsmiljøer har været i stand til at udnytte potentialet og har dermed givet Danmark en international førende position indenfor epidemiologisk forskning og registerforskning. Resultaterne af forskningen har stor samfundsmæssig betydning for en lang række områder inden for fx sundheds- miljø-, velfærds- beskæftigelses- og socialpolitik. Den erhvervs-mæssige betydning er ligeledes stor fx for sundhedssektoren og lægemiddelindustrien.

Kortlægningen af den menneskelige arvmasse har muliggjort nye tværgående analyser, hvor det enkelte menneskes arvmasse kan kobles til de mange register- survey og kliniske data, og dermed føre til indsigt i hvilke genetiske forhold, der er af betydning for udvikling af sygdom, identifikation af nye sygdomsmarkører (bedre diagnostik) og til udvikling af nye lægemidler (bedre behandling). Denne udvikling har markant øget interessen for etablering af store samlinger af vævsprøver (*biobanker*), hvorfra det enkelte menneskes genetiske (og andre biologiske) forhold kan bestemmes. Kobling af biobanker til registre og kliniske databaser kan give oplysninger om genetiske faktorer sammenhæng med de parametre, man kan hente i registrene. Kendskab til slægtskabsforholdet mellem de forskellige personer vil yderligere styrke de genetiske analyser. Hvis man ønsker at studere komplekse sygdommes genetik, hvor mange gener bidrager med små virkninger, eller ønsker at studere sjældne sygdomme, er det nødvendigt med adgang til store patientmaterialer koblet til relevante oplysninger. Teknikkerne på dette felt udvikles meget hurtigt, og totale genom-scanninger på enkeltpersoner er snart realistiske, ligesom den tekniske udvikling indenfor proteomanalyser på små vævsprøver også udvikles hurtigt. Grænserne mellem den traditionelle laboratorieforskning og den "tørre" epidemiologiske forskning er derfor under opbrydning.

Kendskab til slægtskabsforholdene mellem registrerede personer giver nye muligheder for både sundheds- og samfundsvidenskabelig forskning. CPR-registeret rummer mulighed for kobling til forældre, søskende og børn. Dette udnyttes i Sundhedsstyrelsens Familiedatabase, hvor CPR kobles til Sundhedsstyrelsens øvrige registre. Med den nuværende dækning kan identificeres mødre og søskende for næsten 4 mio. personer. Dette har muliggjort epidemiologiske undersøgelser af familiær disposition for sygdomme, og via kobling til DNA-oplysninger fra biobanker har man belyst molekylære genetiske forhold. Imidlertid er henvisninger til mors identitet kun komplet for personer, der er født efter 1960, hvorefter komplethedsgaden hurtigt falder, således at det for personer født i 1950 kun er 8%. Anvendeligheden er derfor størst for sygdomme og helbredsrelaterede udfald, som forekommer tidligt i livet og de langsigtede sociale analyser er vanskelige med denne tidsmæssige begrænsning. Systematisk adgang til et fleregenerationsregister med personer født før 1960 vil derfor styrke mulighederne for at identificere arvelige komponenter i sygdomme, der udvikles senere i livet, og det vil være en vigtig infrastruktur for den epidemiologiske forskning.

*Kliniske kvalitetsdatabaser* er registre vedrørende en sygdomsgruppe, en bestemt diagnose, behandlings- eller undersøgelsesmetode. De er oftest etableret som led i kvalitetsudvikling, men anvendes også til klinisk epidemiologiske forskningsformål. Regionerne delfinansierer drifts- og udviklingsstøtte til landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser som hver dækker specifikke patientgrupper. Området er reguleret via Sundhedsministeriets bekendtgørelser af 2003 og 2006. Der er oprettet tre centre: Øst (i København), Nord (i Århus) og Syd (i Odense), samt NIP (Det Nationale IndikatorProjekt). Til hvert center er knyttet ekspertise indenfor epidemiologi, biostatistik og informationsteknologi. Der findes ca. 150 kliniske databaser, hvoraf 57 er godkendt af Sundhedsstyrelsen og hvortil der er indberetningspligt. Sammenlignet med de centrale registre (fx Landspatientregistret) indeholder de kliniske databaser mere detaljerede patientoplysninger og tillader mere detaljeret analyse af årsagssammenhænge, fx hvordan behandlingsresultat afhænger af patientkarakteristika, sygdommen, behandlingen og organiseringen, og udgør en potentielt meget betydende national forskningsinfrastruktur. Men den nuværende fragmentering og utilstrækkelige organisering hindrer effektiv udnyttelse og skaber unødigt arbejde (fx 30 mio. årlige dobbeltregistreringer svarende til 50-100 årsværk). Derudover er kvaliteten meget svingende bl.a. på grund af uens kompetenceniveauer hos det indberettende personale. Sundhedsstyrelsens "Analyse af Kvalitetsoplysninger i Danmark" (juni 2010) anbefaler samling, koordinering og deling af data fra forskellige registre og kvalitetsdatabaser, national ensretning af terminologi og variabeldefinitioner og standardisering af it-systemer, etablering af nationalt overblik over kvalitetsdata (herunder udvikling af en national strategi for

hvilke områder der ønskes understøttet) samt entydig opgave- og ansvarsfordeling. **Panelet tilslutter sig** disse anbefalinger, som vil medføre et afgørende løft for muligheden for anvendelse af kvalitetsdatabaserne også som forskningsredskaber.

En **biobank** er en struktureret samling af menneskeligt biologisk materiale, der er tilgængeligt efter bestemte kriterier, og hvor oplysninger, der er bundet i det biologiske materiale, kan henføres til enkeltpersoner og dermed til personlige data. Biobanker kan være populationsbaserede (bestemte befolkningsgrupper) og patientrelaterede (bestemte sygdomsgrupper) og betragtes som manuelle registre og tilmeldes datatilsynet. Tilgængelighed af biobankvæv og tilhørende databaser reguleres af datatilsynets regler og af de forskere, der bestyrer de enkelte biobanker.

Der findes endnu ikke en samlet oversigt over danske biobanker, men antallet er betydeligt. Alene i Københavns Universitetshospital fandtes (i 2005) 135 biobanker. Af hensyn til fornuftig forskningsanvendelse af de mange prøver er koordinering af området centralt med henblik på overblik, systematik (harmonisering) og tilgængelighed. Yderligere udfordringer af infrastrukturkarakter vil være professionalisering af prøveopbevaring ved etablering af robot-betjente frysehuse (standardisering af prøvehåndtering og mærkning, anvendelse af fælles IT-værktøjer til styring af biobankerne (lagerstyring og tilhørende databaser med personoplysninger)). Panelet vurderer, at forskningsværdien af de mange biobanker vil mangedobles ved en harmonisering af forholdene.

### 1.3 Bioinformatik – i integreret biovidenskab og i sundhedsforskning

Indenfor integreret biovidenskab findes internationalt anerkendt ekspertise til håndtering af sekvensinformation på flere universiteter i Danmark (DTU, AU, KU, SDU). For at sikre et tilstrækkeligt udbytte af den stadigt stigende mængde af sekvensinformation er det vigtigt, at ekspertisen fastholdes med henblik på udvikling af nye metoder til sekvens- og systembiologiske analyser. Infrastrukturen er for nærværende til delvist sikret gennem den forventede danske deltagelse i ESFRI-projektet for biologisk information ELIXIR, men det er væsentligt, at der også på længere sigt sikres et stabilt dansk engagement både i forhold til den forventede danske node og medlemskabet af det tværeuropæiske samarbejde (se kap. 4). Dansk Center for Scientific Computing spiller også en væsentlig rolle for infrastrukturen på området. For at få det optimale udbytte af de omfattende Genome-Wide Association-studier samt den stadigt stigende mængde sekvensinformation på enkeltindividniveau er det en forudsætning, at man kan håndtere statistiske metoder og udvikle nye til at sammenholde fænotype- og genotypeinformation. Inden for det veterinær og husdyrvidenskabelige forskningsfelt er der tradition for forskning inden for netop dette område, og der findes mindre forskergrupper inden for andre områder, der arbejder inden for feltet. Der er etableret et forskningsnetværk på området: Dansk Selskab for Genetisk Epidemiologi, som udgør et vigtigt forum for erfaringsudveksling. **Panelet anbefaler**, at landets universiteter etablerer et tværfakultært uddannelsessamarbejde indenfor biologisk og epidemiologisk bioinformatik evt. i samarbejde med Dansk Selskab for Genetisk Epidemiologi.

Inden for sundhedsforskningen kalder den øgede kobling mellem biobanker, databaser og registre ligeledes på ekspertise indenfor bioinformatik. Den af sundhedsforskningen efterspurgte bioinformatik befinder sig i et krydsfelt mellem den klassiske database/registerbaserede epidemiologi og den biologiske bioinformatik, hvor moderne informationsteknologi anvendes til analyse af biologiske data. Begge fagfelter råder over veletablerede universitetsforskningsmiljøer, de første på de sundhedsvidenskabelige fakulteter, de sidste på de naturvidenskabelige og tekniske fakulteter. **Panelet anbefaler** derudover, at regioner og universiteter i samarbejde sikrer "outreach" til hospitalsbaserede patientdatabaser med tilhørende biobanker ved at etablere bioinformatikkonsulenttjeneste i lighed med universiteternes statistiske konsulenttjenester.

## 2. Prioritering af infrastrukturbehovet på kort sigt

---

Panelet har indenfor alle emneområder udvalgt fem infrastrukturbehov, som er særligt vigtige at adressere på kort sigt. Tre forslag indebærer større infrastrukturinvesteringer: deltagelse i ESFRI-projektet European Advanced Translational Research Infrastructure for Medicine (EATRIS); etablering af kliniske afprøvnings- og testfaciliteter og tilhørende forskningsdatabaser; samt etablering af et Multigenerationsregister. For de to sidste infrastrukturforslag er etableringsinvesteringerne ikke så store, men anses af panelet for væsentlige: infrastruktur for storskala proteinproduktion, oprettelse af Biobank Infrastrukturkomite.

### 1) EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructure for medicine)

Overførsel af laboratoriefund til diagnostik, terapi og forebyggelse er en stor udfordring for moderne biomedicinsk videnskab som det har vist sig vanskeligt at håndtere effektivt og hurtigt til gavn for patienter og befolkning. Det kræver betragtelig viden og infrastruktur at gennemføre præklinisk udvikling i områder som identifikation af mål-molekyler, nye biomarkører, assay, screening af molekulære og kemiske stofbiblioteker, diagnostiske procedurer, genbaserede terapier, medicinal kemi, matematisk modellering, antistofproduktion, in vitro og in vivo validering, toksikologisk analyse og produktionen af terapeutiske midler. ESFRI-projektet EATRIS tænkes etableret som svar på denne udfordring. EATRIS-centre placeret i de deltagende lande vil tilbyde pan-europæisk adgang, omfatte interdisciplinær ekspertise og fokusere på vigtige sygdomskategorier som hjerte-kar sygdom, cancer, metabolisk syndrom, hjernesygdom og infektionssygdomme. Centrene vil være modelcentre der udvikler fælles programmer for translationel forskning, klinisk afprøvning, datahåndtering, kvalitetssikring, monitorering og træning samt undervisning og udveksling af forskere og studerende.

Det medicinske paradigmeskift med fokus på individualiseret, skræddersyet terapi har medført et stigende behov for at kunne diagnosticere på det molekulære niveau. De fleste molekulærbiologiske metoder, der anvendes i dag, kræver udtagning af væv til in vitro diagnostik. I modsætning hertil tillader molekulær billeddannelse ikke-invasive studier på molekulært niveau i levende dyr og mennesker. Med positron emissions tomografi (PET) er det muligt at visualisere en helt ny gruppe af biomolekyler med radioaktive isotoper. Denne teknik kan benyttes til ikke-invasiv visualisering af vævskarakteristika som fx hypoksi (iltmangel), angiogenese (kar-nydannelse), apoptose (programmeret celledød) og celleproliferation. Særligt indenfor kræft ventes metoderne at føre til et gennembrud i diagnostik og behandling. Af de forskellige metoder til molekulær billeddannelse har de nuklearmedicinske metoder, som PET, det største translationelle potentiale, idet metoder udviklet i dyremodeller umiddelbart kan overføres til anvendelse i mennesker. Et meget stort potentiale ligger i anvendelse af multi-modalitet billeddannende metoder, der samler molekulære billeddannende teknikker i én platform som indholder PET, magnetisk resonans imaging og spektroskopi (MRI, MRS) samt ultralyd. Udvikling af molekulær/funktionel billeddannelse fordrer derudover et meget tæt samarbejde mellem avanceret lysmikroskopisk og elektronmikroskopisk herunder immunhistokemi og metoder, som betjener sig af radioaktive lægemidler (ligander) og paramagnetiske stoffer (fx nanopartikler). Danish Translational Molecular Imaging Centre (DTMIC) ved KU har opbygget et sådant samarbejde og besidder de nødvendige faciliteter til translationel forskning, herunder en PET/CT imagingfacilitet for dyr, klinisk PET/CT, cyklotroner og radiokemi til udvikling af nye radioaktive tracerer samt molekulærbiologiske og celledatorier og testfaciliteter til klinisk testning og anvendelse af tracerne. Indenfor det forberedende EATRIS samarbejde bidrager DTMIC særligt med at producere og udvikle radiotracerer til PET og SPECT undersøgelser.

En svaghed ved den danske deltagelse i det forberedende EATRIS-projektet er imidlertid, at hele aktiviteten er samlet i København (DTMIC). For at styrke det nationale aspekt af infrastrukturen vil det være ønskværdigt at den danske indsats i EATRIS styrkes med endnu et center. Ved at fordele kapaciteten mellem to samarbejdende danske centre vil EATRIS rolle som national forskningsinfrastruktur øges, ligesom det vil blive lettere at imødegå kapacitetsproblemer i forbindelse med den daglige drift da der vil være flere

institutioner til at dele udgifterne. EATRIS forberedelsesfasen udløber i 2010 og videre dansk deltagelse i EATRIS skal derfor besluttes nu.

Panelet anbefaler dansk deltagelse i EATRIS, og støtte til den allerede etablerede node, i form af en bevilling på 9 MDKK til udvidelse af scanner kapaciteten på DTMIC gennem indkøb af en PET-CT scanner, dels 18 MDKK til anskaffelse af en multimodal mikro-hybridscanner (PET-MR) til in-vivo molekylær bioimaging til den nye danske enhed i EATRIS, dvs en samlet investering på **27 MDKK**. Det er afgørende at det nye center placeres i et universitetsmiljø med erfaring og kritisk masse til at drive støttefunktioner (medicinsk fysik, radiokemi, nanoteknologi og medicinsk kemi). Det er panelets vurdering at Aarhus Universitetshospital vil kunne stille det relevante miljø til rådighed. Der er et stort pres på faciliteterne til PET scanninger af forsøgsdyr i Danmark. Anskaffelse af de 2 PET scannere vil være en afgørende faktor til at imødegå dette store behov.

## 2) Etablering af kliniske afprøvnings- og testfaciliteter og tilhørende forskningsdatabaser

Den unikke kliniske forskning opstår, hvor man uhindret kan koble data og ekspertise imellem kliniske forskningsenheder databaser, og biobanker. Det kræver en systematisk opbygning af nationale strukturer for *kliniske afprøvnings- og testfaciliteter og tilhørende forskningsdatabaser*. Det er vigtigt, at disse strukturer er forankret lokalt i den kliniske hverdag, sikres stabil finansiering og har formaliseret samarbejde med de nationale videnskabelige selskaber.

*Afprøvnings- og testfaciliteter.* Klinisk og translationel forskning kræver en fast og velfungerende infrastruktur i form af *kliniske forskningsenheder* på relevante hospitalsafdelinger, dvs. enheder med læger, forskningssygeplejersker og it-folk, der besidder den fornødne kompetence og ekspertise til at udføre forskningsprojekter med patienter, baseret på resultater fra forskning i eksperimentelle laboratorier, og medicinalindustrien, og som arbejder efter etiske og kliniske principper (herunder Good Clinical Practice og Helsinki Deklarationen). I hver enhed skal findes dedikeret udstyr til patientnær forskning og anvendelse af fælles standardiserede procedurer (Standard Operating Procedures), som er nødvendige for at sikre, at kliniske forskningsprojekter projekteres og udføres i overensstemmelse med de højeste internationale standarder. I rapporten "Investigator Driven Clinical Trials" fra European Science Foundation fra 2009 er kliniske forskningsenheder nævnt som helt afgørende for den fremtidige kliniske og translationelle forskning og tilgængelighed af sådanne er en forudsætning for, at dansk klinisk forskning fortsat kan hævde sig gennem dels 1) nationale kliniske forskningsprojekter af høj kvalitet, herunder tiltrækning af undersøgelser af ny medicin i samarbejde med medicinalindustrien, dels 2) deltagelse af danske kliniske forskere i internationale kliniske forskningssamarbejder (f. eks. European Organization for Research and Treatment of Cancer). Der findes allerede enkelte kliniske forskningsenheder finansieret af medicinalindustrien samt i enkelte fremtrædende forskningsmiljøer, men der findes ikke en national struktur eller en paraplyorganisation for enhederne.

I Fase-1 kliniske forskningsenheder udføres første afprøvning af nyt stof på mennesker, og en sådan enhed kræver derfor lægebemanding og døgndækning af personale under forsøgene. Sådanne faciliteter savnes med få undtagelse i Danmark. Succesfulde fase-1 undersøgelser trækker ofte efterfølgende fase 2 og 3 afprøvninger med sig og udføres i almindeligt hospitalsregi. Etablering af fase-1 enheder vil derfor potentielt modvirke de tab af kliniske afprøvninger fra Danmark, der er et betydeligt problem både for kliniske forskere og lægemiddelindustrien i Danmark. Fase 1 forsøg, dvs første afprøvning af nyt stof på mennesker, er imidlertid kun en lille del af den kliniske forskning. Fase 2 og 3 forsøg (undersøgelser af sygdomsmekanismer, diagnostiske undersøgelser, undersøgelser af prædiktive og prognostiske faktorer, samt terapeutiske undersøgelser af andet end lægemidler) foregår ligeledes på de kliniske afdelinger. For at opretholde det høje aktivitetsniveau, der hidtil har været, er det nødvendigt, at der findes et veludbygget net af kliniske forskningsenheder på de større, forskningsaktive kliniske afdelinger.

*Kliniske forskningsdatabaser* er høj kvalitetsdatabaser oprettet og vedligeholdt af forskere (ofte koordineret af de videnskabelige selskaber) med henblik på forskningsprojekter i tæt tilknytning til de kliniske

forskningsenheder. Disse databaser udgør en helt nødvendig forskningsinfrastruktur, men er nødlidende pga. manglende finansiering. **Panelet anbefaler**, at relevante kliniske forskere og videnskabelige selskaber involveres i Sundhedsstyrelsens kommende arbejde med reorganisering af de kliniske databaser, således at der sikres en maximal forskningsrelevans. De kliniske forskningsdatabaser bør bidrage til indberetningerne til kvalitetsdatabaserne, evt. mod betaling per indberettet patient fra hospitalerne/regionerne. Dette vil medføre, at kvalitetsdatabaserne får forskningsniveau, og det vil tilføre forskningsdatabaserne en helt nødvendig økonomi.

**Panelet anbefaler**, at der sker en national koordinering og synliggørelse af allerede eksisterende kliniske forskningsenheder, og at der *på kort sigt* sikres fire *kliniske forskningsenheder* på universitetshospitalerne, med særligt henblik på afholdelse af fase 1 forsøg. Der bør kun være een national forskningsenhed til dette formål indenfor hvert sygdomsområde (infektionsmedicin, hjerte-kar, neurologi og endokrinologi), og de bør drives i tæt samarbejde med de videnskabelige selskaber. En fase 1-kræftforskningsenhed med fire senge findes allerede på Rigshospitalet. Hver enhed bør først etableres med 2 sengepladser og vil koste ca 2 mio i årlig drift per seng. Det forudsættes, at det enkelte hospital stiller plads og bygningsanlæg til rådighed, og at der ved lokale aftaler (core facilities/samarbejde med klinisk biokemiske afdelinger /universitetsafdelinger/biobanker) sikres adgang til relevante *molekylærbiologiske og biokemiske undersøgelsesfaciliteter*.

For infrastrukturmidler foreslår panelet at følgende udgifter afholdes: Oprettelse af 4 enheder a 2 senge inkl patientmonitoreringssystem til kontinuert måling af hjerte-kar- lungefunktion og blodgasser og adgang til respirator og genoplivningsudstyr. (½ mio/per seng) 4 MDKK. Dertil kommer periferi-måleapparatur svarende til ca. ½ mio. kr. per seng svarende til yderligere 4 MDKK. I alt udgifter til konstruktion **8 MDKK**. Igangsætningshjælp med 50% finansiering i det første år vil udgøre 4 enheder x 2 senge x 2 MDKK x ½ **8 MDKK**. Dertil kommer etablering og koordinering af netværket af fase-1 enheder og øvrige kliniske forskningsenheder for tre år i alt **3 MDKK**. Samlet investering for infrastrukturmidler **19 MDKK**. Derefter forudsættes enhederne at kunne finansiere sig selv via industri, fonde og tilskud fra hospitalet. Forhandlinger med Rigshospitalet, og Universitetshospitalerne i Århus, Odense og Aalborg bør afklare placeringen af enhederne.

### 3) Etablering af multigenerationsregister

Adgang til et egentligt multigenerationsregister, som indeholder komplette børn-forældre relationer før 1960 og 3-4 generationer tilbage vil markant styrke mulighederne for at identificere arvelige komponenter i sygdomme, som udvikles senere i livet (cancer, demens), samt fx personlighedstræk, og fertilitetsforhold. Et sådant register vil også være yderst relevant for samfundsvidenskabelig forskning i social arv og mobilitet. Sverige har etableret et flergenerationsregister lokaliseret på Sveriges Statistik, og dette register betragtes sammen med det overordnede befolkningsregister, som det væsentligste svenske befolkningsregister af relevans for fx klinisk forskning. Ved påbegyndelse af registret med folketællingen i 1870 vil antallet af personer blive omkring 13 mio. Et sådant register kan dannes ved indtastning af kirkebøger og folketællinger med kobling til CPR. Der er nu gode muligheder for dette, idet kirkebøger udskrevet før 1925-30 er digitaliseret, og digitalisering af kirkebøger frem til 1950 er påbegyndt. Desuden har CPR registeret opbygget rutiner, hvor man f.eks. ved død af personer registreret i CPR, opdaterer slægtskabshenvisninger fra kirkebøger.

Ved etablering af et multigenerationsregister vil man råde over en unik ressource, ikke blot til forståelse af sygdommes forekomst og opståen i befolkningen og hvorledes sygdomme ophobes i familier, men også få en ny samlet kilde til forståelse og beskrivelse af udvikling og familiemønstre i den danske befolkning igennem de sidste 100 år, hvilket er af uvurderlig betydning for demografi, samfundsvidenskabelig forskning og slægtsforskning.

**Panelet anbefaler** etablering af et multigenerationsregister som går tilbage til folketællingen i 1870. Registret bør etableres og tilgængeliggøres i samarbejde med Sundhedsstyrelsens Familiedatabase. Panelet

foreslår derfor, at etableringen sker i samarbejde mellem følgende parter: Københavns Universitets Institut for Folkesundhedsvidenskab, Familiedatabasen v/ Center for Registerforskning AU, Danmarks Statistik (CPR kontoret), og Statens Arkiver (Dansk Data Arkiv). Via CPR registret bør man fremskynde opdateringen af slægtskabshenvisninger fra kirkebøger, først for personer født fra 1950-1960 og herefter bagud i fødselsårgange. En række organisationer, herunder DIS-Danmark, Sæmmenslutningen af Lokalhistoriske Arkiver (SLA) og Organisationen af Danske Arkiver (ODA) har på frivillig basis allerede indtastet 12 millioner poster fra forskellige kilder, bl.a. folketællingen fra 1880, og yderligere samarbejde med disse organisationer vil kunne fremskynde den meget omfattende proces. Data bør stilles til rådighed direkte for forskeren via adgang til Danmarks Statistik, hvor der kan kobles til øvrige registre, og for de ældre data via Statens Arkiver. Konstruktionen af multigenerationsregisteret er samlet set foreløbig anslået til ca. **40 MDKK** kr, hvoraf der først bør afsættes **2 MDKK** til forberedelse, herunder yderligere afdækning af økonomien. Driften anslås til ca. 2 mio. kr. om året.

#### 4) Infrastruktur for storskala proteinproduktion

Proteinforskning vil også i de kommende år være særdeles vigtig og central for mange forskningsområder inden for Biotek, Sundhed og Life Science. For eksempel er undersøgelser af funktioner og strukturer af humane proteiner, specielt i det ekstracellulære rum eller i cellemembranen, således vigtige for den videre biomedicinske forskning inden for fx Drug Discovery og proteinbaseret bioteknologi. Denne videre forskning stiller nu krav om avancerede platforme for proteinproduktion, som kan sikre effektiv forskning og viden/kompetencedeling. Der er behov for storskala produktion, oprensning og analyse af proteinstoffer til eksperimentelle studier. Standard platforme (bakterier og gær) er almindeligt udbredt og lokalt organiseret, hvorimod mere udfordrende platforme bør distribueres på national skala (eks. cellefri proteinsyntese, cellelinier, planter). For at kunne analysere op mod tusinde proteiner på én gang er storskala proteinproduktion afgørende, og dette er nødvendigt for fx at lokalisere præcist, hvor bestemte proteiner befinder sig i kroppen. Herved gøres det muligt at undersøge, hvordan syge celler udsender ændrede proteiner, og dermed hvordan syge og raske celler reagerer forskelligt på forskellige ydre påvirkninger.

Det er derfor et tydeligt behov for en infrastruktur, der understøtter en koordineret distribution af proteinproduktionsplatforme med tilstrækkelig kapacitet og -teknologier med tilstrækkelig kompetence til at sikre anvendelse af de nyeste teknikker og sikre flow i vidensdeling omkring teknikkernes anvendelsesmuligheder. En sådan koordineret og distribueret infrastruktur omkring proteinproduktion vil samtidig danne basis for dansk deltagelse i ESFRI-INSTRUCT. Denne infrastruktur vil ligeledes tilbyde oplagt forskerskole mulighed.

**Panelet anbefaler**, at der etableres en infrastruktur for storskala proteinproduktion med tilskud fra infrastrukturmidlerne. Etableringsomkostninger estimeres til **4 MDKK** til stor-skala apparaturer til celledyrkning og til de første trin af oprensning fra store mængder biomateriale. Betydelig medfinansiering fra indgående centre er en forudsætning for infrastrukturen. Aktiviteten forudsættes at være finansieret af brugerbetaling samt institutionelle og øvrige eksterne driftsbidrag. Et konkret forslag til en infrastruktur foreligger fra bl.a. NNF Center for Protein Research, KU, Institut for Molekylær Biologi, AU, men også DTU og SDU kan være relevante noder i denne infrastruktur. Etablering af en sådan national forskningsinfrastruktur vil bidrage til at understøtte dansk deltagelse i ESFRI INSTRUCT-programmet, som er en integreret strukturel biologi infrastruktur for Europa (anbefaling fra Nano- og materialeteknologikortlægning om faststof NMR Instrumentcenter vil ligeledes fungere som del af INSTRUCTs aktiviteter). Infrastrukturen vil endvidere bidrage til bedre dansk udnyttelse af røntgen- og neutronstrålingsfaciliteter i Lund og laser- og synkrotronfaciliteter i Hamborg. Merværdien af et centralt netværk med flere enheder vil være at give adgang til flere specifikke metoder, udveksle metoder, resultater, data, viden, uddannelse, rådgivning m.v

## 5) Oprettelse af Biobank Infrastrukturkomite

Med henblik på at koordinere aktiviteterne indenfor **biobankområdet** foreslår panelet, at VTU/ universiteterne, Danske Regioner/ Universitetshospitalerne/ Sundhedsstyrelsen udpeger en Biobank Infrastrukturkomité (BISK) bl.a. med repræsentation fra de store etablerede biobanker (Den nationale biobank/Patobanken/Dansk Cancerbiobank), universitetshospitalerne, regionerne og universiteterne. Komitéen skal udvikle en samlet national strategi for biobankområdet, have nationalt ansvar for at koordinere de danske biobanker og udvikle infrastruktur, der tillader effektiv brug af biobanker til forskning samt være kontaktpunkt for internationalt samarbejde. BISK skal sikre, at der nationalt anvendes en generel data-nomenklatur for biobankprøver, og at der sikres ensartethed i kobling af data til biobankernes vævssamlinger, således disse kan anvendes på tværs af et større antal biobanker, centrale, som decentrale. BISK skal samarbejde tæt med allerede etablerede aktiviteter: 1) Den Nationale Biobank ved Statens Seruminstitut, som er en centraliseret biobankinfrastruktur, der planlægges at omfatte a) Et dansk biobankregister med detaljeret information om hvilke prøver, der er til rådighed i det danske sundhedsvæsen og største forskningsbiobanker, b) en stor national biobank, og c) et koordinerende center for den nationale biobank. 2) Dansk CancerBiobank, som er etableret som en distribueret infrastruktur i et nationalt samarbejde. I Dansk CancerBiobank anvendes fælles nationale anbefalinger for håndtering af vævsmateriale, og der er planlagt fælles landsdækkende online dataregistrering. Dansk Cancerbiobank har dermed adresseret en del af udfordringerne og kan tjene som inspiration for en samlet national strategi.

Af hensyn til en senere mulighed for kobling af biobanker og registre på tværs i Norden (og senere på europæisk niveau) er det vigtigt at BISK tidligt indleder samarbejde med i første omgang de svenske biobankers tilsvarende komite, således at der vælges software- og databaseløsninger som vil understøtte et fremtidigt samarbejde. BISK bør derudover have tæt samarbejde med Det Koordinerende Organ for Registerforskning og medvirke til at biobankdata uhindret kan kobles til registre. BISK bør yderligere være proaktiv i forbindelse med planlægning af de nye sygehusbyggerier, hvor muligheden er til stede for at etablere højeffektive moderne biobanker og da dette område skal indtænkes i planlægningsfasen, er det ikke for tidligt at begynde overvejelserne nu.

Koordineringen bør begynde straks, men de omkostningsfulde dele med bygning af nye biobanker vil realistisk set næppe vil kunne iværksættes før de store sygehusbyggerier finder sted. Selve koordinationsarbejdet vil formodentlig kunne afholdes indenfor **3 MDKK** til etablering af sekretariatsfunktion i 3 år, hvorefter funktionen forudsættes indlejret i eksisterende funktioner.

Forslaget bør koordineres med de forslag, der stilles af panelet for humaniora og samfundsvidenskab vedr. adgang til registerdata og databanker, herunder biobanker.

## 3 Behovet for forskningsinfrastruktur på mellemlangt sigt (inden for 3-10 år)

---

I det følgende er infrastrukturbehov på mellemlangt sigt beskrevet for avanceret billeddannelse, multimodal scanning, røntgen- og partikelstråling, stofbibliotek, bioinformatik/omics-data, massespektroskopisk proteomanalyse samt klinisk forskning. Der er her tale om infrastrukturbehov, der skal adresseres, når dansk forskningshøjde inden for integreret biovidenskab og sundhedsforskning skal sikres på lidt længere sigt. De beskrevne behov tager udgangspunkt i nye tendenser inden for integreret biovidenskab og sundhedsforskning, og sikrer en nødvendig understøttelse af forskningsområdet, ligesom synergi mellem flere anbefalinger yderligere vil styrke forskningskapaciteten. For alle de nævnte områder gælder at betydelig finansiering skal findes udenfor de statslige infrastrukturmidler. Rækkefølgen angiver ikke en prioritering.

1) **Avanceret billeddannelse** er en afgørende teknologisk kompetence for integreret biovidenskab og sundhedsforskning. Teknikkerne er nødvendige for såvel grundvidenskabelig som anvendt forskning, fx proteinforskning med henblik på udvikling af nye lægemidler. Det store og stadig stigende behov for adgang til avanceret lys- og elektronmikroskopi kalder på en national og distribueret infrastruktur bestående af fx. 3-4 centre med tilknyttede specialister og med adgang for forskere fra universitet og industri. Enhederne bør samarbejde med producenterne af mikroskoper, og de skal virke som brohoveder for etablering af og oplæring i nye teknikker.

Det er afgørende med tilstrækkelig kompetence til at samle flere teknikker på samme sted, fx ved at tilbyde lys- og elektronmikroskopi i én facilitet. Panelet finder, at følgende nye teknikker skal sikres i en forskningsinfrastruktur:

1) Mikroskoper der tillader samtidig anvendelse af flere forskellige avancerede teknikker og tillader fx undersøgelser af membrannære processer, som er af betydning for fx udviklingen af nye lægemidler, hvor binding til membranreceptorer er afgørende lægemidlets effekt.

2) Multiscale og korrelativ mikroskopi, der giver mulighed for at lave undersøgelser med forskellig rumlig opløsning (fx lys- og elektronmikroskopi).

3) Højopløsningsfluorescens mikroskopi, der giver mulighed for at bestemme den cellulære lokalisation af proteiner og enzymer med stor nøjagtighed.

4) Cryo-elektronmikroskopi, hvor det er muligt at lave elektronmikroskopi på frossent væv under stort set naturlige omstændigheder uden forbehandling, der giver mange forandringer i vævet.

Drift og personale bør betales af værtsinstitutionen for de enkelte enheder. Men det er afgørende, at etableringen af centrene koordineres i en national infrastruktur, således der etableres specialenheder for givne superavancerede teknikker, der ikke etableres på alle centre. Der er allerede opbygget lokale faciliteter finansieret via bevillinger fra infrastrukturpuljen (fx CAB, KU; DaMBIC, SDU; and iNANO-Medicine, AU, NANO, DTU) og via interne og/eller eksterne midler (fx CFIM, KU; Titan-Krios cryo-EM AU).

Danske forskergrupper deltager i ESFRI programmet **Euro-Bioimaging** der har som formål at etablere en koordineret plan for opbygning af en europæisk infrastruktur for bioimaging, herunder uddannelse i billeddannende teknologier, og at fremme samarbejdet mellem industri og academia og mellem de forskellige nationale initiativer. **Panelet anbefaler**, at Danmark går ind i Euro-Bioimaging på mellemlangt sigt.

**Panelet anbefaler** endvidere, at der oprettes en national infrastruktur for avanceret billeddannelse, der oprettes med "open access" således, at forskere fra alle danske universiteter og virksomheder har adgang til alle relevante enheder. Det store uddannelsesmæssige potentiale bør udnyttes ved bidrag til de nationale forskeruddannelsesprogrammer. Merværdien af national infrastruktur med flere enheder vil være at give adgang til flere specifikke metoder, og udveksling af metodeanvendelser, resultater, data, viden, uddannelse, rådgivning m.v., og hermed en effektiv understøttelse af forskningen inden for sundhedsvidenskab og integreret biovidenskab. Finansieringsbehovet skønnes at være ca. 90 MDKK over 2 år. Forhandlingsparter: KU, AU, SDU, DTU og AAU.

2) Danmark har en førende international placering indenfor billeddannende hjerneforskning. For at kunne bevare denne frontlinieposition vil der på mellemlangt sigt indenfor **multimodal billeddannelse af hjernen** være behov for etablering af en national forskningsinfrastruktur, der huser de tværinstitutionelle projekter og koordinerer udnyttelsen gennem tildeling af tid til de enkelte projekter/grupper. Multimodal billeddannelse er et vigtigt element i dansk hjerneforskning, neurologisk forskning og en række tilgrænsende områder, hvor avanceret og tidssvarende udstyr er essentielt. Infrastrukturen vil bidrage til at videreudvikle metoderne laboratoriemæssigt, bl.a. ved dataintegration, gennem tværvidenskabeligt samarbejde og gennem samarbejde med industrien. Den metodologiske udvikling vil bidrage væsentligt til forskningen i andre organsystemer. Den vil desuden bidrage til besvarelse af grundlæggende spørgsmål om hjernen, bl.a. omkring det raske menneskes adfærd og personlighed, og til at belyse basale og kliniske aspekter af hjernesygdomme for at opnå indsigt, som bidrager til udvikling af ny diagnostik og terapi til gavn for patienter, samfund og udviklingen inden for medicinalindustrien. Infrastrukturen vil således sikre Danmarks førerposition indenfor billeddannende neuroforskning, og den vil give mulighed for innovation og teknologioverførsel af interesse for medicinalindustrien. Der forudses investeringsbehov for apparatur i

størrelsesordenen **55 MDKK** til anskaffelse af hot cells til isotopfremstilling, dedikerede hjerne MR-scannere til kombination med EEG, bevægelsesregistrering og udvikling af nye kontraststoffer, samt opbygning af kapacitet indenfor EEG og Near-Infra-Red udstyr til måling af blodindhold og iltning gennem det intakte kranium. **Panelet anbefaler**, at det etableres en infrastruktur for multimodal billeddannelse af hjernen, der sikrer danske forskeres adgang til dyrt men nødvendigt udstyr. Interesserede partnere vil først og fremmest være de førende neurobiologiske miljøer på Rigshospitalet, KU og Århus Universitetshospital, AU, samt Hvidovre Hospital.

3) Et **centralt stofbibliotek** vil udgøre en vigtig infrastruktur for en række forskningsområder under Biotek, Sundhed og Life Science fx proteinforskning, translationel forskning og klinisk forskning. Infrastrukturen er afgørende for undersøgelse af mål-molekyler som "drug targets" samt for innovativ forskning, hvor et stofbibliotek kan forkorte vejen til 'Proof of Concept'. Input til stofbiblioteket vil især komme fra syntesekemien, som har en stolt historie i Danmark, både industrielt (fx Lundbeck A/S, Leo Pharma) og akademisk, eksemplificeret i flere Centres of Excellence (Nucleic Acid Center, SDU, Center for Solid-Phase Organic Combinatorial Chemistry, Carlsberg Laboratory og Center for Katalyse, AU). Danske syntesekemikere i akademiske forskningsinstitutioner producerer årligt tusindvis af små molekyler som gemmes i lokale akademiske laboratorier, som i modsætning til kommercielt sammensatte samlinger, er unikke og proprietære. Ligeledes isoleres mange naturstoffer fra eks. planter og svampe. Derfor bør der etableres et nationalt stofbibliotek, hvor man systematisk indsamler, opbevarer, afprøver og distribuerer små molekyler til akademisk forskning, innovationsmiljøer og industri. **Panelet anbefaler**, at et stofbibliotek oprettes med en tilknyttet screeningsfacilitet for at kunne teste disse stoffer i en vifte af biologiske assays. Et sådant stofbibliotek vil kunne danne grundlag for en dansk tilknytning til ESFRI OPENSREEN.

4) **Bioinformatik/Omics data**. Vores forståelse for levende organismer har gennem årtusinder været baseret på observationer og analyser af deres udseende, form og opførsel (fænotyper). Inden for de seneste årtier er dette blevet udbygget med en massiv stigning i data genereret ved forskellige teknologier til analyse af genomer og genprodukter. Sekventerings- og omics-analyser afslører nu enorme huller i vores biologiske viden. Eksempelvis har komplet sekventering af den humane tarmbiota vist, at der er >200 gange flere gener end tidligere antaget og fundet. Typisk for sådanne undersøgelser er imidlertid, at der er et enormt antal ukendte gener, gener med homologi til kendte gener men med ny funktion og ukendte gener, der viser sig at have kendte funktioner. Derfor er den store udfordring ikke blot at foretage de bioinformatiske analyser, men i langt højere grad at skabe sammenhæng mellem de genetiske og omics-baserede analyser og organismernes reelle fænotyper, som enkeltkultur og i samspil. For den videre forskning vil etablering af en fælles national infrastruktur, der i stor skala kan omsætte omicsdata (genomics, proteomics, metabolomics) til funktionel, biologisk betydning være afgørende. Panelet foreslår, at en sådan infrastruktur kan svare til svarende til den nationale satsning man for nylig gjorde i Sverige med 'Science For Life Laboratories'. Infrastrukturen vil være en platform bestående af metoder, biosyntetiske systemer og robotudstyr til massekonstruktion og kloning af gener (genomer) kombineret med et stort antal teknikker og apparatur til måling og screening af fænotypisk respons. Denne laboratoriemæssigt funderede struktur skal køre parallelt og i tæt kombination med computersystemer til modellering og analyser af de undersøgte systemer. Dette vil give forskerne mulighed for at udføre omfattende analyser af gener, transkripter og proteiner hos mennesker, modeldyr og relevante mikrober, såsom virus og bakterier, og dermed kaste lys over det komplekse samspil mellem forskellige molekylære komponenter i levende celler, væv og organer i forbindelse med sygdomme hos mennesker. Herved kan vi opnå et forspring i forhold til forskningsmiljøer i andre lande og give flere danske forskere mulighed for at markere sig internationalt. Omkostninger til etablering af denne spændende infrastruktur anslås at være ca 7,5 MDKK til forberedelse og 37,5 MDKK til konstruktion, i alt **45 MDKK**. **Panelet anbefaler**, at der etableres en sådan solid infrastruktur, der kan omsætte de store mængder omics-data til funktionel biologisk betydning. Forhandlingspartner vil være DTU, KU, SDU, ÅU, AAU og virksomhederne NovoZymes, Danisco og Chr. Hansen.

5) Indenfor humanbiologi og sygdomsforskning er Danmark blandt de førende i verden indenfor **massespektroskopisk proteomanalyse**, hvilket giver dansk forskning en særlig fordel. Men indenfor områderne fødevarer, mikrobiologi og planter, er der et stort, udækket behov for adgang til avancerede teknikker til proteinkarakterisering som state-of-the-art proteomanalyse, specielt funktionel (kvantitativ) proteomanalyse, bestemmelse af post-translatoriske modifikationer på proteomniveau og deres indflydelse på proteiners vekselvirkninger, meta-proteomanalyse af bakterielle miljøer samt detaljerede biofysiske analyser for at opnå forståelse af proteiners funktionelle egenskaber og bioteknologiske anvendelsesmuligheder. Kerneområderne har et vist overlap med hinanden og med humanbiologi og sygdomsforskning. For at Danmark fortsat skal være med i verdenseliten i forskning indenfor mikrobiologi, fødevarer og planter, er det af største strategiske betydning med en infrastruktur, der koordinerer og udbygger de tilgængelige instrumentparker for proteomanalyse og proteinkarakterisering, som allerede findes i dag. Finansieringsbehovet til apparaturanskaffelser er i størrelsesordenen **50 MDKK**, hvoraf 2 MDKK til forberedelse. Parter der bør indgå i forhandlinger om etablering vil være DTU, KU, AU, og SDU. **Panelet anbefaler**, at der etableres en infrastruktur for massespektroskopisk proteomanalyse, således Danmarks position på området sikres.

6) **Røntgen- og partikelstråling**: Max-Lab synkrotronen i Lund er en uvurderlig ressource for danske forskere og adgang vil være livsnerven for strukturel biologisk forskning. Det er røntgensynkrotronstråling, der har gjort det muligt at bestemme tredimensionale opbygninger af meget komplicerede biologiske molekyler til atomar opløsning, og dermed revolutioneret strukturel biologi. I forbindelse med den planlagte udbygning (MAX IV) med flere beamlines (proteinkrystallografi /medicinsk/ SAXS/WAXS/ røntgenmikroskopi/ tomografi) er det vigtigt at fastholde hurtig adgang til måletid på disse for danske forskningsgrupper. Især vurderes den planlagte high-throughput beamline til proteinkrystallografi at være af afgørende vigtighed for forskningsområdet.

**Panelet anbefaler**, at en beamline til makromolekylær krystallografi koordineres med et dansk initiativ på proteinproduktion (se kap. 3) og stofbiblioteker, hvor identifikation og karakterisering af hits og deres bindingssteder kan undersøges på krystaller af målmolekyler og dermed give detaljeret indsigt i identifikation af potentielle nye lægemidler.

**Panelet anbefaler**, at der i regi af DANSCATT etableres en national styregruppe for strukturel biologi, der blandt andet er ansvarlig for kontakten til MAX IV's ledelse både i relation til proteinkrystallografisk samt evt. medicinsk beamline. Styregruppen skal desuden koordinere et fortsat engagement ved European XFEL og Petra III synkrotronen i Hamborg.

7) **Klinisk forskning** bidrager til, at viden og nybrud fra den integrerede biovidenskab bringes i anvendelse til gavn for patienter og befolkning og er derfor af stor betydning for både individ og samfund.

**Panelet anbefaler**, at der aftales en national strategi mhp sikring af dansk klinisk forskning, herunder sikring af *kliniske forskningsenheders* drift. Opgaven med at organisere og finansiere dette område ligger primært på de store hospitaler, men må ske i tæt samarbejde med hospitalejerne (Danske Regioner), universiteter, de videnskabelige selskaber, Videnskabsministeriet og Indenrigs- og Sundhedsministeriet samt lægemiddelindustrien.

I Region Syddanmark er måltallet for forskningsfinansiering for universitetshospitalet 2% af omsætningen. I den britiske udredning af klinisk forskning (Strengthening Clinical Research, The Academy of Medical Sciences 2003), anbefales at 1.5 % af National Health Services samlede omsætning anvendes til forskning.

**Panelet anbefaler**, at Regionerne aftaler generelle og ambitiøse måltal for forskningsfinansiering i hospitalsvæsenet.

## 4. Behovet for at støtte danske forskeres adgang til forskningsfaciliteter i Danmark og udlandet

---

Det er panelets opfattelse, at dansk forskning inden for integreret biovidenskab og sundhedsforskning står over for en række nære (nationale) forskningsinfrastrukturer. Det nødvendige avancerede og ofte

bekostelige apparatur giver sammen med områdets kompleksitet et betydeligt behov for solide forskningsinfrastrukturer både i form af netværk med koordinerede noder og egentlige core facilities for særligt specialiseret udstyr. Disse behov som blandt andet omhandler adgang til forskningsfaciliteter er adresseret i de foregående kapitler.

Indeværende afsnit er derfor delvist en kort opsummering af enkelte af beskrevne behov med fokus på internationale samarbejder.

I forhold til organiseringen af forskningen vedr. genetisk modificerede organismer anbefaler panelet deltagelse i **INFRAFRONTIER**, hvor man bl.a. etablerer banker med nedfrosne embryonale stamceller fra genetisk ændrede mus. Panelet anser **INFRAFRONTIER** for at være en international ressource, da det ikke lokalt i de enkelte forskningsgrupper er muligt at vedligeholde en bestand af mus med mutationer for alle gener.

Panelet anbefaler dansk deltagelse i **ESFRI INSTRUCT**-programmet, som er en integreret strukturel biologisk infrastruktur for Europa (anbefaling fra Nano- og materialeteknologikortlægning om faststof NMR Instrumentcenter vil ligeledes fungere som del af **INSTRUCT**s aktiviteter). En national forskningsinfrastruktur indenfor storskala proteinproduktion vil understøtte dansk deltagelse i programmet.

Indenfor lys- og elektronmikroskopi er det afgørende, at etableringen af centrene sker nationalt koordineret, og at de etableres i sammenhæng med aktiviteterne på europæisk plan. For at sikre en koordineret implementering af de nye centre, og for at sikre danske forskeres adgang til danske og europæiske ressourcer inden for bioimaging er det udvalgets anbefaling, at man fra dansk side på mellemlangt sigt prioriterer deltagelse i **ESFRI** programmet **Euro-Bioimaging**. Herved sikres, at de danske initiativer på bioimaging området integreres i en større europæisk sammenhæng, og at danske forskere får adgang til bioimaging ressourcer over hele Europa.

I forholdt til at sikre livsnerven for strukturel biologisk forskning er adgang til **MAX labs i Lund** samt **European XFEL og Petra III synkrotronen i Hamborg** afgørende. Panelet anbefaler derfor, at der sikres bedst mulig adgang til disse faciliteter for danske forskere via en national koordinerende styregruppe.

Til understøttelse af den moderne biomedicinske videnskab anbefaler panelet deltagelse i **EATRIS**, idet den danske indsats dog bør styrkes med et center, således der vil være to samarbejdende danske centre, der kan sikre en nødvendig kapacitet i dansk deltagelse i infrastrukturen.

Der blev fra den nationale pulje for forskningsinfrastruktur i 2009 afsat en reservationsbevilling på 25 mio. kr. mhp. at udbygge og sikre dansk deltagelse i **ESFRI**-projektet **ELIXIR**. Panelet støtter fuldt og helt dansk deltagelse i denne bioinformatikinfrastruktur, og anbefaler, at det danske engagement såvel nationalt som internationalt sikres på mellemlangt og langt sigt. Panelet anbefaler, at der samtidig fra de danske **ELIXIR**-partnere gøres en indsats for at øge synligheden og kendskabet til infrastrukturen mhp. at sikre det fulde nationale udbytte.

Indenfor biobankområdet er der god grund til at samarbejde internationalt, idet adgang til flere prøver vil muliggøre bedre og mere effektive analyser. Panelet anbefaler derfor, at den foreslåede Biobank Infrastrukturkomite, udover de indenlandske aktiviteter koordinerer samarbejdet med de øvrige nordiske lande. I første omgang med de svenske biobankinitiativer og på længere sigt etablerer sig som en samarbejdspartner og dansk kontaktpunkt for **ESFRI** samarbejdet **BBMRI – Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure**.

Befolkningerne i de øvrige nordiske lande er i lighed med Danmark vel registrerede, selvfølgelig med nogen variation mellem landene. Nordisk samarbejde indenfor registerforskning vil give adgang til en befolkning på ca 25 mio. mennesker, hvorfor datagrundlaget for forskning vil blive meget større end ved en begrænsning

til Danmark. Panelet anbefaler, at det Koordinerende Organ for Registerforskning tager kontakt med de tilsvarende organer i de øvrige nordiske lande og indleder et mere formaliseret samarbejde.

En stærk klinisk forskningsinfrastruktur med kliniske forskningsenheder, forskningsdatabaser og core facilities til molekylærbiologiske undersøgelser er en forudsætning for at danske kliniske forskere kan deltage på lige fod med kliniske forskere i fortrinsvis Europa og USA i kliniske undersøgelser af nye diagnostiske og behandlingsmæssige metoder. Herigennem får danske kliniske forskere og dermed danske patienter mulighed for at udnytte avancerede forskningsfaciliteter, f. eks. ny medicin eller apparatur, ved de store udenlandske institutioner. Infrastrukturen er desuden en forudsætning for at danske kliniske forskere og forskergrupper kan deltage i formaliserede internationale forskningssamarbejder på det kliniske område f. eks. på kræftområdet via European Organization for Research and Treatment of Cancer.