#### Forskningsservice Dato 20. december 2019

Opgave nr. 706734

# Indstilling om godkendelse af projekt

**Ændringer**

**20. december 2019**

Projektet ønskes opdateret med 8 eksterne datasættene: Danami3, Danish, Postcon1, Postcon2, Verdict\_anon\_v2\_rc9, Verdict\_cath\_ho, Verdict\_final, Verdict\_perf\_anon\_v1\_rc1. Datasættene indeholder en række kliniske, procedurale og parakliniske oplysninger, som ikke findes på Danmarks Statistik. Ved at kombinere de kliniske data med registrene fra Danmarks Statistik vil det være muligt at undersøge disse interventioners effekt på patienter på længere sigt og dermed belyse, hvordan behandlingen af forskellige hjertesygdomme påvirker patienternes langtidsprognose. Det vil øge kvaliteten af undersøgelserne betragteligt og vil i høj grad bidrage til at belyse, hvordan behandlingen af forskellige hjertesygdomme påvirker patienternes kardiovaskulære risiko, som er formålet med projektmappen.

**18. juni 2019**

Projektet ønskes udvidet med en genetisk data for COGEN-populationen (se ændring fra 26. september 2017). Data indeholder følgende 11 datasæt:”cogen1\_hrc\_cpr\_04032019.sas7bdat”, ”COGEN1/PLINK/Cogen1\_hrc.bed” , ”OGEN1/PLINK/Cogen1\_hrc.bim”, ”COGEN1/INFO/Chr’X’.info.gz” , ”cogen2\_hrc\_cpr\_04032019.sas7bdat” , ”COGEN2/PLINK/Cogen2\_hrc.bed” , ”COGEN2/PLINK/Cogen2\_hrc.bim” , ”COGEN2/INFO/Chr’X’.info.gz” , ”DCH/PLINK/MERGED-nomulti-infocut-mafcut.bed” , ”DCH/PLINK/MERGED-nomulti-infocut-mafcut.bim” , ”DCH/INFO/ Chr’X’.info.gz” Datasættene skal benyttes til at undersøge sammenhængen mellem genetisk variation og udviklingen af iskæmisk hjertesygdom og diabetes.

**8. november 2018**

Projektet ønskes udvidet med en genetisk risikoscore for COGEN-populationen (se ændring fra 26. september 2017). Vi ønsker at undersøge sammenhængen mellem risikoscoren og udviklingen af diabetes.

**26. september 2017**

Projektet er udvidet med yderligere ca. 80.000 patienter fra Copenhagen Cardiovascular Genetic study (COGEN). COGEN udgøres af patienter som har været indlagt på kardiologiske afdelinger i RegionH fra 2010-2017. Aktuelt ligger der en subgruppe af denne population på 706734(se under population punkt 1 i ansøgningen), hvorfor udvidelsen er i direkte forlængelse heraf. Formålet med udvidelsen er at bedre karakterisere COGEN kohorten ift. iskæmisk hjertesygdom samt diabetes inkl. forebyggende tiltag for at modvirke forværring af deres kardiovaskulære sygdom. Datasættet COGEN\_biobank\_noduplicates\_01022017 indeholder kun CPR nummer på den omtalte population.

### Autoriseret institution

Gentofte Hospital

### Projekttitel

Genetik, iskæmisk hjertesygdom og Diabetes

### Projektbeskrivelse

Formålet med dette projekt er at belyse sammenhænge mellem gener og udvikling af diabetes og arteriosklerose. Herunder skal projektet belyse forhold som påvirker start og ophør med de nødvendige lægemidler og interaktioner mellem lægemidler.

Der er stor sikkerhed for at både arteriosklerose og diabetes udvikles på basis af gener, men der er et meget beskedent kendskab til hvilke ændringer der har betydning – og derfor bliver dette projekt i sin natur eksplorativt.

Basis for projektet vil være samlinger af genetisk materiale hvor der er undersøgt et meget stort antal genetiske varianter, såkaldte genomewide-association studies (GWAS) – hvilket giver mange millioner varianter per individ der undersøges.

De samlinger af genetisk materiale der indgår i projektet vil enten være undersøgt i forbindelse med åreforkalkning, med diabetes – eller være udvalgte grupper fra baggrundsbefolkningen til sammenligning.

Der er særlig vægt på lægemiddelforskning for projektet, idet Danmark er enestående i forhold til muligheder for at følge brug af lægemidler. Derfor bliver der lagt stort vægt i projektet på at følge opstart og ophør med lægemidler samt hvorledes lægemidler påvirker brug af andre lægemidler. Dette giver en mulighed for at vurdere den genetiske baggrund for hvilke lægemidler der er effektive, hvilke der giver bivirkninger og hvorledes lægemidler agerer med hinanden.

For at kunne følge udvikling af sygdom i projektet er der brug for indlæggelser, operationer, undersøgelser, henvendelse til praktiserende læger og alle lægemidler (alle på grund af søgning efter interaktioner). Da sociale forhold har betydning for de undersøgte sygdomme ønskes uddannelse og indtægter.

### Population

Populationen defineres af de genetiske data. Aktuelt ønskes 3 populationer:

1. Ca. 10,000 personer som har været undersøgt for tilstedeværelse af iskæmisk hjertesygdom.
2. Ca. 3000 nydiagnostiserede diabetikere (DD2)
3. En befolkningsundersøgelse med ca. 10,000 individer (kost og kræft)

### Genetiske data

De genetiske data leveres i et meget specielt format således at meget store mængder genetiske data kan håndteres med begrænset plads. Selve de genetiske informationer leveres som en matrix hvor hver række er et individ og hver søjle en bestemt genetisk variation. Denne fil indeholder ikke direkte personehenbørbar information. Betydningerne af søjlerne, de genetiske varianter, leveres ligeledes i en separat fil uden personhenførbar information. Endeligt er der rækkerne der leveres som et SAS-datasæt. Her er der cpr-nummer og en række andre data. **Denne fil skal håndteres specielt. Den eneste direkte personhenførbare variabel – cpr-nummer – skal krypteres, men rækkefølgen af individer skal bevares for at sikre linket til matrixen med genetisk materiale.** Vi har ved møde med DST redegjort for at det er en ekstremt tidskrævende og pladskrævende opgave at transformere den genetiske information til et format der kan krypteres og sorteres.yderligere giver sorteringen for disse data ikke sikkerhed, idet individerne ikke vil være helt anonyme når der er mange millioner stykker information per individ.

### Variabelindhold

Populationsdata som anført ovenfor (køn, alder, migrationsdata/vandring)

Indtægter, husstandsindkomst, højest opnåede uddannelsesniveau

Dødsårsager

Diagnoser, operationer, undersøgelser og indlæggelser fra LPR – alle

Sygesikringsregister

Lægemiddelstatistikregister

Psykiatri diagnoser og indlæggelser

* For at kunne undersøge f.eks. hvorvidt immunoinflammatoriske sygdomme er associeret med neuroinflammation hos børn (diagnoser vedr. psykiske lidelser og adfærdsmæssige forstyrrelser), samt for at kunne belyse en mulig association mellem den immunoinflammatoriske sygdom psoriasis og depression, samt vurdere risiko for selvmord og selvskade efter udvikling af psoriasis .

Se i øvrigt specifikation af variable i vedlagt variabelliste.

**Særligt vedr. lægemidler**

Der er særlig vægt på lægemiddelforskning for projektet, idet Danmark er enestående i forhold til muligheder for at følge brug af lægemidler. Derfor bliver der lagt stor vægt i projektet på at følge opstart og ophør med lægemidler samt hvorledes lægemidler påvirker brug af andre lægemidler. Dette giver en mulighed for at vurdere den genetiske baggrund for hvilke lægemidler der er effektive, hvilke der giver bivirkninger og hvorledes lægemidler agerer med hinanden.

For at kunne følge udvikling af sygdom i projektet er der brug for alle lægemidler (alle på grund af søgning efter interaktioner). Dette ønskes for den specificerede population så langt tilbage som der er registreringer og frem til nyeste opdatering af LMDB.

**Offentliggørelse af resultater**

Alle forskningsresultater publiceres i internationale engelsksprogede tidsskrifter.  Afhængig af nyhedsværdi præsenteres de fleste resultater også på en eller flere nationale og internationale kongresser. Alle resultater som har almen interesse søges publiceret ved kontakt til danske journalister efter den internationale publicering

**Perspektivering**

Forskningsprojektet vil kunne bidrage med unik viden omkring risiko for udviklingen hjerte-kar-sygdom, prognosen efter opstået hjerte-kar-sygdom, men også andre livstruende sygdomme. Hertil kommer muligheden for at vurdere gunstig effekt samt bivirkninger af behandlingen af de immuno-inflammatoriske sygdomme. Således bidrager projektet til forebyggelse af alvorlig sygdom samt evaluering af behandlingen i denne patientgruppe.

**Data fra andre Styrelser eller egne data**

Udvalgte blodprøver fra danske hospitaler samt laboratorier. Det drejer sig om blodprøvesvar fra

regionernes klinisk biokemiske afdelinger samt Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium.

De genetiske data som skal forme populationen på projektet.

**Projektperiode**

Der ønskes adgang til data frem til og med marts 2027.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Navn | Ident | Hjemsendelses  Tilladelse |  | Stilling | Afdeling  og institution | Ansættelse |
| Alexander Egeberg | FBYN | J |  | Reservelæge | Hud og Allergiafdelingen,  Herlev og Gentofte Hospital | Region H |
| Maurizio Sessa | FCVB | J |  | Post Doc | Institut for Medicin og Sundhedsteknologi | Aalborg Universitet |
| Regitze Kuhr Skals | FDWK | J |  | Statistiker | Epidemiologi og biostatistik,  Aalborg Universitetshospital | Region Nordjylland |
| Lone Frøkjær Christensen | FELR | J |  | Datamanager | Epidemiologi og biostatistik,  Aalborg Universitetshospital | Region Nordjylland |
| Christian Torp-Pedersen | ZYP | J |  | Professor | Epidemiologi og biostatistik,  Aalborg Universitetshospital | Region Nordjylland |
| Peter Weeke | YET | J |  | Reservelæge | Kardiologisk Afdeling,  Rigshospitalet | Region H |
| Line Engelbrechtsen | FCTG | N | PhD studerende |  | Section of Metabolic Genetics, Novo Nordisk Research Foundation Center for Basic Metabolic Research, Københavns Universitet | KU, Staten |
| Maria Lukacs | FBGH | N |  | Studenterunderviser | Institut for Medicin og Sundhedsteknologi | Aalborg Universitet |

### Autoriserede forskere