

## PROGRAM - workshop

# VIDENDELING INDEN FOR VARIANTFORTOLKNING

Dato: 31. august 2022

Adresse: DGI-byen, Tietgensgade 65 1704 København V

### 9.30 MORGENKAFFE

10.00 Velkomst v. næstformand for arbejdsgruppen for fortolkning Klaus Brusgaard – ramme-sætning af workshoppen / v. kommende formand for arbejdsgruppen for fortolkning Birgitte Nybo – status NGC

10.15 Demonstrationer: Variantfiltrering af NGS data inkl. CNV/strukturelle varianter til forskellige typer af analyser.

Emner:

- Hvilke præfiltreringer anvendes?
- Er der forskelle på panelerne ift. patientgrupperne?
- Anvendes *in-silico* paneler og hvilke?
- Hvilke prædiktorer?
- Hvilke databaser?
- Allel cut-off; v. dominant hhv. recessiv sygdom?
- Hvilke CNV værktøjer?

Tre oplæg/demonstrationer af variantfiltrering på NGC's infrastruktur nu og på sigt ifm.:

1. Trio analyse + singleton: Martin Larsen (OUH)
2. Somatisk variantanalyse + strukturelle varianter inkl. CNV analyse: Christine G. Kassen-toft (MOMA)
3. CNV analyse + strukturelle varianter: Mads Bak (RH)

### 11.10 KAFFEPAUSE

#### 11.25 Drøftelse i plenum

Spørgsmål til foregående session.

Forslag til drøftelse:

- Forskelle i variantfiltrering i nuværende setup: Hvor er vi forskellige og hvorfor?
- Drøfte filtreringer på WGS:
  - o Betydning af dybde i forhold til lavfrekvente varianter og tumorprocent. Hvor langt kan vi rapportere ned til?
- Hvordan vælges *in silico* paneler, skal og kan de standardiseres?
- Fælles fora for patientgrupper muligt?

- Speciel tilfælde/pitfalls; sekvenskontekst, allel hyppigheder, pseudogener, mosaikker?
- Bedste splice site hhv. missensevariant prædiktore?
- Vanskeligt sekventerbare områder?

Ordstyrer: Inge Søkilde

### 12.30 FROKOST

### 13.30 Generelle fortolkningsproblemstillinger

Fire oplæg:

1. Jenny Friis, AUH, KGA: Variantfortolkning af splice varianter (germline):
  - o Hvilke databaser/tools
  - o Brug af MDT
2. Ane Yde, Genomisk Medicin: Variantfortolkning af fx missense/inframe, splicesite og stopmutation/frameshift (somatisk):
  - a. Hvilke databaser/tools,
  - b. Brug af MDT
3. Charlotte Brasch-Andersen: Hvornår har man fortolket "godt nok"/færdigt/hvad er analysestrategien ved omfattende genetiske analyser? Især når der ikke er fund. Kendt patogen filter?
4. Anja Ernst, Aalborg Universitetshospital: Hvad tages med i molekylærgenetiske analysesvar?
  - o Hvilke ekstra analyser laves (F.eks. IHC)?
  - o Hvad er næste trin/analysestrategien for patienten ved ingen fund ved omfattende genetiske analyser, taget i betragtning at det er en tumor-prøve?

### 14.30 KAFFEPAUSE

### 15.00 Drøftelser i plenum

Spørgsmål til foregående spor.

Følgende kunne diskuteres:

- Fordele og ulemper ved de forskellige tools/databaser
- Metoder til validering af de forskellige varianttyper
- Hvornår har man analyseret godt nok?

Ordstyrer: Inge Søkilde

### 16.00 Input fra deltagerne ift. fremtidige workshop-emner, frekvensen af workshops, form (online/fremmøde)

Initiativtagere har forslag til emner/format:

- Sekundære fund
- Variantdatabase – anvendelse til fortolkning og mulighed for deling?
- mtDNA
- Dominant nedarvet filtrering
- Fora for fortolkning af WGS for de konkrete patientgrupper, herunder kvalitetssikring af fortolkning

Ordstyrere: formand for arbejdsgruppen for fortolkning Klaus Brusgaard og medlem af arbejdsgruppen for fortolkning Lotte Andreasen

**16.30 Tak for i dag**

**16.30 Networking**

**17.00 WORKSHOP SLUT**