

Referat

1. møde om evaluering af patientgruppen Nationalt specialistnetværk for neurogenetiske patienter

Dato: 17-03-2023
Enhed: NGC
Sagsbeh.: GTH.NGC
Sagsnr.: 2300442
Dok.nr.: 2616522

Dato: 16. marts 2023 kl. 14.30-16.00 (virtuelt)

Mødeleder: Birgitte Nybo

Sekretær: Gitte Tofterup Hansen

Dagsorden

Punkt	Tid	Aktivitet
0	14.30-14.35	Velkommen v/Birgitte Nybo
1	14.35-14.50	Introduktion til model til evaluering af effekt af helgenomsekventering (opgave 3 i kommissoriet for nationale specialistnetværk) v/Birgitte Nybo
2	14.50-15.20	Metode for litteraturgennemgang samt drøftelse af fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) v/Malene Bøgehus Rasmussen
3	15.20-15.50	Merværdi ved helgenomsekventering ift. andre genetiske analyser – be- lyst ved patientcases v/Birgitte Nybo
4	15.50-16.00	Evt., herunder eventuelle spørgsmål til proces for arbejdet med evalue- ring af patientgruppen: • forventede møder • tidsplan v/Birgitte Nybo

Medlemmer af specialistnetværk for neurogenetiske patienter

Birgitte Nybo, (formand), NGC
Uffe Birk Jensen, (næstformand), udpeget af Region Midtjylland
Jørgen Erik Nielsen, udpeget af Region Hovedstaden
Tue Diemer, udpeget af Region Nordjylland
Martin Ballegaard, udpeget af Region Sjælland
Mustapha Itani, udpeget af Region Syddanmark
Suzanne Lindquist, udpeget af LVS
Morten Dunø, udpeget af LVS
Lena Hjerminde, udpeget af LVS
Line Carøe Sørensen, udpeget af LVS
Jakob Christensen, udpeget af LVS
John Gerbild, udpeget af Danske Patienter

Fra NGC deltager: Malene Bøgehus Rasmussen, Peter Johansen

Pkt. 1 Introduktion til model til evaluering af effekt af helgenomsekventering (opgave 3 i kommissoriet for nationale specialistnetværk) v/Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at specialistnetværket tager, den af styregruppen besluttede model til evaluering af effekt af helgenomsekventering (bilag 1.1), til efterretning.

Referat

Forud for specialistnetværkets behandling af dagsorden blev medlemmerne spurgt, om der var nye væsentlige forhold vedr. til deres habilitet. Dette var ikke tilfældet.

Birgitte Nybo orienterede om, at et effektskema til måling af diagnostisk udbytte og mulig klinisk effekt blev pilottestet i efteråret i patientgruppen *sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år*.

Effektskemaet er udgået af den endelige evalueringsmodel, da styregruppen vurderede, at udbyttet ved anvendelse af skemaet ikke stod mål med ressourceforbruget, idet dataopsamlingen ikke kan integreres med eksisterende regionale systemer og ikke har kvalitet til at kunne bruges i forskning. Referatet fra styregruppens mødepunkt 100/22, der drejer sig om pilotevalueringen, kan læses her [Styregruppen for implementering af personlig medicin \(ngc.dk\)](#).

Specialistnetværket tog orienteringen om den af styregruppen besluttede model til evaluering af effekt af helgenomsekventering til efterretning.

Problemstilling

Iht. opgave 3 i kommissorium for nationale specialistnetværk skal der for hvert enkelt specialistnetværk udarbejdes en evalueringsrapport, der belyser effekten af helgenomsekventering for de enkelte patientgrupper, herunder skal specialistnetværket bidrage med faglig vurdering af de data, der indgår i evalueringsrapporten.

Styregruppen for implementering af personlig medicin besluttede på møde den 19. august 2022 en evalueringsmodel for patientgrupperne, som skulle pilottestes i patientgruppen *sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år* i efteråret 2022.

På baggrund af erfaringer fra pilotevalueringen besluttede styregruppen på møde den 16. december 2022, den endelige evalueringsmodel, der skal danne grundlag for evaluering af patientgrupper inkluderet på Nationalt Genom Centers infrastruktur (bilag 1.1).

Overordnet set er arbejdet med evaluering af effekten af helgenomsekventering opdelt i to spor:

1) Et hurtigt spor for at samle information mhp. afrapportering til Novo Nordisk Fonden (NNF) og regionerne ift. valg om fortsat brug af helgenomsekventering ef-

ter udløb af bevillingen fra NNF medio 2024, herunder til brug for evalueringsrapporter fra specialistnetværkene.

2) Et langsigtet spor/plan mhp. at opbygge mere evidensbaseret viden om brug af WGS, herunder fx følgeforskning i regionalt regi, evt. oprettelse af RKKP-databaser eller andre nationale registreringer.

Foreløbigt og til brug for denne evaluering er der fokus på det kortsigtede spor.

Baggrund

Styregruppen for implementering af personlig medicin skal, som én af flere opgaver, følge implementering af de udvalgte patientgrupper, som tilbydes helgenomsekventering på Nationalt Genom Centers infrastruktur. Dette gøres blandt andet via løbende opfølgning på implementering samt gennem evaluering af effekt af helgenomsekventering via en evalueringsrapport ud fra den af styregruppen besluttede evalueringsmodel.

Styregruppen for implementering af personlig medicin skal ligeledes træffe beslutninger omkring ressourcer/økonomi og faglige prioriteter og som en del af grundlaget for styregruppens forberedelse af overgang til regionernes drift efter udløb af Novo Nordisk Fondens bevilling i 2024.

Ét af elementerne, der er med til at danne grundlag for denne beslutning, er evalueringsrapporten for den enkelte patientgruppe.

Løsning

Specialistnetværket introduceres til den evalueringsmodel, der skal danne grundlag for evaluering af patientgrupper inkluderet på Nationalt Genom Centers infrastruktur. Modellen indeholder følgende hovedpunkter/evalueringsparametre:

Implementeringsdata

- **Antal helgenomsekventeringer per patientgruppe**
- **Procestid** fra prøven modtages i WGS-faciliteterne til data frigives til fortolkning.

Belysning af effekt af helgenomsekventering

- **Litteraturgennemgang** til belysning af forskningsbaseret viden om effekt af helgenomsekventering for patientgruppen
- **Internationale erfaringer** med brug af helgenomsekventering
Belysning af om tilsvarende patientgrupper/ indikationer tilbydes helgenomsekventering i sammenlignelige lande
- **Patientcases, der belyser merværdi ved helgenomsekventering** i forhold til andre genetiske analyser
- **Klinikerperspektiv via semistrukturerede interviews**
Belysning af klinikernes erfaringer med brug af helgenomsekventering til patientgruppen med fokus på bl.a., hvilken forskel helgenomsekventering gør for patienten ift. anden genetisk diagnostik.

Til brug for disponering af evalueringsrapporten har NGC opsat delementerne fra evalueringsmodellen i en indholdsfortegnelse (bilag 1.2).

Metodebeskrivelse (kort) til indhentning af data for evalueringsparametrene er samlet i bilag 1.3.

Metode for litteraturgennemgang og metode for merværdi af helgenomsekventering belyst ud fra patientcases præsenteres særskilt under hhv. punkt 2 og punkt 3 på dagsordenen.

Videre proces

Den videre proces for udarbejdelse af evalueringsrapporten er beskrevet under punkt 4 på dagsordenen.

Bilag

Bilag 1.1: Evalueringsmodel

Bilag 1.2: Indholdsfortegnelse for evalueringsrapport

Bilag 1.3: Metodebeskrivelse (kort) til indhentning af data ved evaluering

Pkt. 2 Metode for litteraturgennemgang samt drøftelse af fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) v/Malene Bøgehus Rasmussen

Indstilling

Det indstilles, at specialistnetværket:

- tager strategi og metode for litteraturgennemgang (bilag 2.1) til efterretning
- drøfter forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) med henblik på specialistnetværkets godkendelse (bilag 2.2)
- aftaler proces for fremsendelse af eventuelle nye/supplerende referencer (bilag 2.3).

Referat

Specialistnetværket tog strategi og metode for litteraturgennemgang til efterretning, og godkendte forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO).

Specialistnetværket bemærkede overordnet at der kan være forskel i resultater vedr. udbytte af genetisk diagnostik hos hhv. børn og voksne. NGC er opmærksom herpå ifm. litteraturgennemgang.

Ved mødet blev der informeret om, at der ved litteraturgennemgang som udgangspunkt laves litteratursøgning for patientgruppen som helhed med overordnede søgetermer relateret til neurogenetiske sygdomme.

Såfremt der ikke identificeres litteratur, der belyser effekt af helgenomsekventering overordnet for patientgruppen, vil NGC søge litteratur for op til tre indikationer, der vil fungere som "repræsentative" indikationer for patientgruppen.

Da ikke alle medlemmer havde mulighed for at deltage ved mødet, er der sendt separat mail ud om forslag til tre "repræsentative" indikationer. Specialistnetværket skal melde tilbage om de kan tilslutte sig søgestrategien ift. de tre udvalgte indikationer. De tre foreslåede indikationer er:

1. Tidligt debuterende demenssygdom herunder FTD/ALS spektrum sygdom (forventet 250 nye patienter årligt + 25 tidligere henviste patienter)
4. Mistanke om arvelig muskelsygdom (300 + 100)
6. Mistanke om arvelig epilepsi (225 + 100)

Problemstilling

Effekt af helgenomsekventering i patientgruppen belyses ud fra gennemgang af forskningsbaseret litteratur på området (litteraturgennemgang). Litteraturgennemgang i evalueringsrapporten er baseret på følgende elementer:

- a) Referencer angivet af specialistnetværket i deres anbefalinger for patientgruppen. Disse udtrækkes fra anbefalingerne sammen med evt. supplerende referencer fra specialistnetværket og inddrages i den systematiske

litteraturgennemgang i det omfang, det danner mening iht. det fokuserede kliniske spørgsmål (PICO).

- b) Systematisk litteraturgennemgang baseret på PICO modellen (Population, Intervention, Comparator og Outcomes), som benyttes til at strukturere og definere et klinisk spørgsmål, og derved fokusere litteraturgennemgangen.

Baggrund

NGC har udarbejdet en generisk metode (bilag 2.1) til litteraturgennemgang til belysning af forskningsbaseret viden om effekt af helgenomsekventering.

Søgeprotokol er udarbejdet af NGC med rådgivning fra bl.a. forskningsbibliotekarere fra det Det Administrative Bibliotek og Sundhedsstyrelsen. Søgeprotokollen er inspireret af evidensbaserede modeller for systematisk litteraturgennemgang, bl.a. PRISMA systematisk review protokol ([PRISMA-P](#)). I bilag 2.1 ses flowdiagram over strategi ved systematisk litteraturgennemgang.

Forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen er beskrevet i dokument: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen *neurogenetiske patienter* (bilag 2.2).

Referencer angivet af specialistnetværket i anbefalingerne fremgår af bilag 2.3.

Løsning

På mødet:

- præsenteres metode til systematisk litteraturgennemgang
- drøftes NGC's forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen med henblik på godkendelse
- laves aftaler om fremsendelse af eventuelle nye/supplerende referencer.

Videre proces

Efter specialistnetværkets godkendelse af det fokuserede kliniske spørgsmål, fortsætter NGC arbejdet med litteraturgennemgang for patientgruppen jf. ovennævnte metodetilgang. Resultat af litteraturgennemgang præsenteres til drøftelse på næste møde i specialistnetværket.

Såfremt specialistnetværket har kendskab til evt. nye/supplerende centrale referencer, der *specifikt* belyser effekt af helgenomsekventering for patientgruppen, bedes disse referencer fremsendes indenfor en uge efter mødet.

Bilag

Bilag 2.1: Metode (generisk) til litteraturgennemgang ved evaluering af effekt af helgenomsekventering i patientgrupper

Bilag 2.2: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen *neurogenetiske patienter*

Bilag 2.3: Referencer angivet af specialistnetværket i anbefalingerne for patientgruppen

Pkt. 3 Merværdi ved helgenomsekventering i forhold til andre genetiske analyser – belyst ved patientcases v/Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at specialistnetværket – med udgangspunkt i vedlagte skabelon – drøfter, hvordan merværdi ved helgenomsekventering kan belyses ved patientcases og herunder laver aftaler om, hvordan og hvem i specialistnetværket, der er primære tovholdere på at indhente patientcases indenfor tidsrammen for udarbejdelsen af evalueringsrapporten.

Referat

Styregruppen for implementering af personlig medicin har ønsket, at merværdien ved helgenomsekventering belyses ved op til 5 patientcases per patientgruppe.

Specialistnetværket drøftede – med udgangspunkt i skabelon (bilag 3.1) – hvordan merværdi ved helgenomsekventering kan belyses ved patientcases. Det blev aftalt, at medlemmer af specialistnetværket individuelt kan sende patientcases ind. Ved behov mødes medlemmerne mhp. drøftelse af, hvilke cases de vil indsende.

Cases inkluderes i kommende evalueringsrapport.

Problemstilling

Styregruppen for implementering af personlig medicin har på møde den 16. december 2022 ifm. drøftelse af pilotevaluering i patientgruppen *sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år* besluttet, at merværdien ved helgenomsekventering, i forhold til andre genetiske analyser, skal belyses ud fra op til 5 patientcases per patientgruppe.

Belysning af merværdien ved helgenomsekventering, i forhold til andre genetiske analyser, ud fra patientcases indgår derfor som et delelement i evalueringsrapporten. Patientcases for den enkelte patientgruppe udarbejdes af medlemmer af specialistnetværket.

Samtykke

Patientcases bør være anonymiserede således, at patienten ikke vil kunne genkendes af f.eks. patienten selv, pårørende, eller andre udenforstående. Hvis det vurderes, at patientcasen ikke kan anonymiseres i tilstrækkelig grad, er der behov for samtykke fra patienten til deling af vedkommendes case.

Det må forventes, at patientcases kan blive brugt offentligt, idet de offentliggøres i evalueringsrapporten. Derfor skal der i hvert enkelt tilfælde tages stilling til, om der skal indhentes samtykke.

Det er den læge, der udarbejder patienthistorien, der har ansvaret for at vurdere behov for samt indhente evt. samtykke. Ved behov for samtykke benyttes vedlagte samtykkeblanket (bilag 3.2).

Løsning

Specialistnetværket drøfter opgaven og laver aftaler om, hvordan denne løses inden for tidsrammen for udarbejdelsen af evalueringsrapporten.

NGC foreslår, at der udpeges én-to tovholdere blandt medlemmerne af specialistnetværket. Tovholderne driver arbejdet med at finde op til fem patientcases med administrativ understøttelse fra udvalgssekretæren.

Ved udarbejdelsen af cases tages udgangspunkt i vedlagte skabelon til beskrivelse af patientcase (bilag 3.1).

Videre proces

Der aftales proces for udarbejdelse af op til 5 patientcases (samt evt. samtykkeblanket), der løbende kan indsendes til udvalgssekretær forud for det 3. møde i specialistnetværket og senest den 31. maj 2023.

Bilag

Bilag 3.1: Skabelon til udarbejdelse af patientcases

Bilag 3.2: Samtykkeblanket til brug ved patientcase

Pkt. 4 Evt. herunder, eventuelle spørgsmål til proces for arbejdet med evaluering af patientgruppen v/Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at specialistnetværket tager proces for arbejdet med evalueringsrapporten til efterretning.

Referat

Det blev oplyst, at der vil blive sendt nye datoer for specialistnetværkets andet og tredje møde om evaluering af patientgruppen snarest.

Videre proces

Der planlægges med yderligere to møder i specialistnetværket hhv. den 15. maj og den 15. juni.

NGC stiler mod at have et udkast til evalueringsrapport klar til specialistnetværkets skriftlige kommentering forud for det 3. møde 15. juni.

På 2. møde i specialistnetværket drøftes:

- det foreløbige indhold af evalueringsrapporten, herunder litteraturgenemgang og internationale erfaringer
- dernæst gennemføres et semistruktureret interview med medlemmerne af specialistnetværket mhp. at få en kvalitativ vurdering fra patientnært personale om den kliniske værdi af helgenomsekventering for patientgruppen (diagnostisk udbytte og klinisk effekt) med særligt fokus på merværdien ved helgenomsekventering sammenlignet med andre genetiske analyser.

Interviewet skal bruges som et supplement i evalueringsrapporten til belysning af effekt af helgenomsekventering.

På 3. møde i specialistnetværket drøftes evt. bemærkninger fra specialistnetværket til den samlede rapport efter en skriftlig kommenteringsperiode fra den **5. -8. juni 2023**. Dette med henblik på specialistnetværkets godkendelse af udkast til evalueringsrapporten, før den forelægges styregruppen for implementering af personlig medicin.