

Referat

1. møde om evaluering af patientgruppen Nationalt specialistnetværk for psykiatri børn og unge

Dato: 10-05-2023
Enhed: NGC
Sagsbeh.: RKA.NGC
Sagsnr.: 2300407
Dok.nr.: 2565354

Dato: 9. maj 2023 kl. 14.30-16.00 (virtuelt)

Mødeleder: Birgitte Nybo

Sekretær: Rikke Korshøj Andersen

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 – belyst ved patientcases v/Birgitte Nybo
4	15.50-16.00	Evt., herunder eventuelle spørgsmål til proces for arbejdet med evaluering af patientgruppen: • forventede møder • tidsplan v/Birgitte Nybo

Medlemmer af specialistnetværk for psykiatri børn og unge

Birgitte Nybo, (formand), NGC

Marlene Briciet Lauritsen, (næstformand), udpeget af Region Nordjylland (Vakant), udpeget af Region Hovedstaden

Elin Bjarnadóttir, udpeget af Region Sjælland

Susanne Eriksen Boonen, udpeget af Region Syddanmark

Per Hove Thomsen, udpeget af Region Midtjylland (afbud)

Nanette Marinette Monique Debes, udpeget af LVS

Bitten Schönewolf-Greulich, udpeget af LVS

Signe Væth, udpeget af LVS (afbud)

Lotte Maxild Mortensen, udpeget af RKKP

Danske Patienter, ingen udpeget.

Fra NGC deltager: Malene Bøgehus Rasmussen og 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

Birgitte Nybo bød velkommen og orienterede om den af styregruppen besluttede evalueringsmodel herunder, 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.

Specialistnetværket tog evalueringsmodellen 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 efter 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

Malene Bøgehus gennemgik strategi og metode for litteraturgennemgang samt redegjorde for valg og fravalg i NGC's forslag til det fokuserede kliniske spørgsmål.

Specialistnetværket drøftede bilag 2.2: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen. Specialistnetværket tog strategi og metode for litteraturgennemgang til efterretning og godkendte forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO).

Specialistnetværket gjorde opmærksom på, at det kan være svært at finde litteratur, som specifikt belyser klinisk effekt af helgenomsekventering for indikationen autismespektrumforstyrrelse i kombination med ét eller flere af de kliniske symptomer (mental retardering/forsinket psykomotorisk udvikling, dysmorfe træk, epilepsi), da der i publicerede kohorter med autisme ofte er et stort overlap med fx personer med mental retardering/psykomotorisk udviklingshæmning. NGC noterede sig specialistnetværkets bemærkning, og vil tage betragtningen med i litteraturgennemgangen, fx ift. vurdering af, hvor repræsentative studierne er ift. patientgruppen.

Specialistnetværket drøftede endvidere, om artikler, der vedrører patienter/familier med kompleks autisme med en kendt genetisk diagnose forud for WES/WGS

(under eksklusionskriterier) evt. kunne bidrage til belysning af den kliniske effekt af tidligere benyttet diagnostisk strategi (fx gen-paneler el. andre mindre omfattende genetiske analyser), og dermed anvendes som udgangspunkt (baseline) til belysning af merværdi ved helgenomsekventering. Det blev dog besluttet, at der ikke ændres i eksklusionskriterierne beskrevet i PICO for patientgruppen.

Specialistnetværket anmodes om at fremsende evt. nye/supplerende referencer, der specifik belyser effekt af helgenomsekventering for patientgruppen. Deadline er den 16. maj 2023.

Forud for det andet møde om evaluering af patientgruppen, vil specialistnetværket få fremsendt foreløbige resultater af litteratursøgningen.

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 *psykiatri børn og unge* (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: Generisk metodebeskrivelse til litteraturgennemgang

Bilag 2.2: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen *psykiatri børn og unge*

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 udpegede Marlene Lauritsen, som tovholder for en dialog i specialistnetværket om indsamlingen af op til 5 patientcases. Susanne Boonen bidrager med forespørgsel i psykGENet.

Specialistnetværket gjorde opmærksom på, at det er tidligt at evaluere og, at der er behov for en senere deadline end august for levering af 5 patientcases. Endelig deadline for patientcases drøftes og aftales på møde 2, den 19. juni.

NGC gjorde opmærksom på, at i fald der er den mindste tvivl, om patienten er tilstrækkeligt anonymiseret, er det nødvendigt, at der indhentes samtykke fra patienten. Klinikerne bedes i hvert enkelt tilfælde vurdere, om der er behov.

De indsamlede patientcases vil være specialistnetværkets produkt til NGC, bestilt af styregruppen, og NGC vil inkludere patienthistorierne i evalueringsrapporten.

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 indenfor 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.

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

Specialistnetværket tog proces for arbejdet med evalueringsrapporten til efterretning.

Det udestår at finde dato for møde 3, som vil finde sted efter sommerferien. Formandskabet koordinerer dato via udvalgssekretær, hvorefter specialistnetværket bookes i kalenderen.

Evt.

- **Drøftelse af forslag om mindre justering i anbefalingerne**

Bitten Schönewolf-Greulich har rettet henvendelse til formandskabet i specialistnetværket vedrørende et forslag om en mindre justering i en formulering i anbefalingerne, som har været drøftet i det nationale GENet.

Det konkrete ændringsforslag vedrører nedenstående formulering:

"Patienten skal være drøftet på tværfaglig konference med deltagelse af speciallæge i klinisk genetik og børne- og ungdomspsykiatri og evt. i pædiatri. Set-up kan være regionalt MDT eller anden lign. faglig konference afhængig af regional organisering."

Formuleringen foreslås ændret til:

”Ved tvivl, om patienten opfylder kriterierne for rekvirering, bør patienten inden bestilling drøftes i regi af tværfaglig konference med deltagelse af speciallæge i klinisk genetik, børne- og ungdomspsykiatri og evt. pædiatri.”

Ændringsforslaget har været sendt i høring i specialistnetværket og alle medlemmer bakker op om ændringsforslaget, som vil betyde, at der også vil blive mulighed for at rekvirere en helgenomsekventering, uden krav om forudgående drøftelse på en tværfaglig konference.

NGC vil orientere styregruppen om ændringen og give specialistnetværket besked, når anbefalingerne er blevet opdateret på NGC's hjemmeside.

Videre proces

Der planlægges med yderligere to møder i specialistnetværket hhv. den 19. juni og et 3. møde efter sommerferien.

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

På 2. møde i specialistnetværket drøftes:

- det foreløbige indhold af evalueringsrapporten, herunder litteraturgen-
nemgang 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 patientgrup-
pen (diagnostisk udbytte og klinisk effekt) med særligt fokus på mervær-
dien ved helgenomsekventering sammenlignet med andre genetiske ana-
lyser.

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

På det 3. møde i specialistnetværket drøftes evt. bemærkninger fra specialistnetværket til den samlede rapport efter en skriftlig kommenteringsperiode af ca. 4 dages varighed. Dette med henblik på specialistnetværkets godkendelse af udkast til evalueringsrapporten, før den forelægges styregruppen for implementering af personlig medicin.