

Referat

1. møde om evaluering af patientgruppen

Nationalt specialistnetværk for børn og voksne med sjældne sygdomme

Dato: 11-10-2023
Enhed: NGC
Sagsbeh.: GTH.NGC
Sagsnr.: 2311322
Dok.nr.: 2872769

Dato: 10. oktober 2023 kl. 14.00-16.00 (virtuelt)

Mødeleder: Peter Johansen

Sekretær: Gitte Tofterup Hansen

Dagsorden

Punkt	Tid	Aktivitet
0	14.00-14.05	Velkommen v/Peter Johansen
1	14.05-14.15	Introduktion til model til belysning af effekt af helgenomsekventering (opgave 3 i kommissoriet for nationale specialistnetværk) v/Peter Johansen
2	14.15-14.35	Præsentation af metode for litteraturgennemgang samt fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) v/Malene Bøgehus Rasmussen
3	14.35-14.45	Præsentation af internationale erfaringer med helgenomsekventering i patientgruppen (D+G) v/Peter Johansen
4	14.45-15.00	Merværdi ved helgenomsekventering ift. andre genetiske analyser – belyst ved patientcases v/Peter Johansen
5	15.00-15.50	Semistruktureret interview med medlemmerne af specialistnetværket om effekt og merværdi ved helgenomsekventering v/Lars Juhl Petersen
6	15.50-16.00	Evt., herunder eventuelle spørgsmål til den videre proces for arbejdet med evaluering af patientgruppen v/Peter Johansen

Medlemmer af specialistnetværk for børn og voksne med sjældne sygdomme

Peter Johansen (formand), chefkonsulent NGC

Christina Fagerberg, udpeget af Region Syddanmark

Elsebet Østergaard, udpeget af Region Hovedstaden (afbud)

Zuzana Lohse, udpeget af Region Sjælland

Pernille Axel Gregersen, udpeget af Region Midtjylland

Irene Kibæk Nielsen, udpeget af Region Nordjylland

Birgitte Diness, udpeget af LVS

Sabine Grønborg, udpeget af LVS (afbud)

Allan Lund, udpeget af LVS (afbud)

Liselotte Wesley Andersen, udpeget af Danske Patienter

Hanne Hove, udpeget af RKKP (afbud)

Fra NGC deltager:

Malene Bøgehus Rasmussen, afdelingslæge

Lars Juhl Petersen, lægefaglig konsulent

Pkt. 1 Introduktion til model til belysning af effekt af helgenomsekventering (opgave 3 i kommissoriet for nationale specialistnetværk) v/Peter Johansen

Indstilling

Det indstilles, at specialistnetværket tager model til belysning af klinisk 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.

Peter Johansen orienterede om, at der ifm. evalueringen udarbejdes en statusrapport i efteråret 2023 for patientgruppen, som vil indgå i en samlet afsluttende rapport for sjældne (arvelige) sygdomme, som NGC afleverer til *styregruppen for implementering af personlig medicin medio 2024.*

Specialistnetværket tog model til belysning af effekt af helgenomsekventering (bilag 1.1) til efterretning.

Problemstilling

Iht. opgave 3 i kommissorium for nationale specialistnetværk skal der udarbejdes en afsluttende rapport for opfølgning og vurdering af klinisk effekt af helgenomsekventering for patientgrupperne. Specialistnetværket skal herunder bidrage med faglig vurdering af data til en statusrapport for patientgruppen.

Styregruppen for implementering af personlig medicin har besluttet en model til belysning af klinisk effekt for de patientgrupper, der tilbydes helgenomsekventering i regi af NGC (bilag 1.1).

I alt 17 patientgrupper får i dag tilbud om helgenomsekventering via den nationale infrastruktur, som led i deres behandling. Patientgrupperne kan overordnet inddeles i patienter med sjældne sygdomme og patienter med kræft.

De afsluttende rapporter for patientgrupperne udarbejdes som to rapporter: én samlet rapport for patientgrupper, der hører under sjældne sygdomme og én samlet rapport for patientgrupper, der hører under kræft.

Overordnet set er arbejdet med belysning af effekt af helgenomsekventering opdelt i to spor:

- 1) Et hurtigt spor for at samle information til hhv. statusrapporter og afsluttende rapporter for patientgrupperne. Rapporterne udgør sammen med rapporter fra arbejdsgruppen vedr. evaluering af driftsøkonomi og sundhedsøkonomi

forbundet med tilbud om helgenomsekventering et input til regionerne ift. prioritering vedr. fortsat brug af helgenomsekventering efter udløb af bevillingen fra NNF medio 2024.

- 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 orientering om status på implementering samt gennem specialistnetværkenes rapporter.

Løsning

Specialistnetværket introduceres til den model, der skal danne grundlag for opfølgning og belysning af klinisk effekt af helgenomsekventering for patientgrupperne. Modellen indeholder følgende hovedpunkter/parametre:

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**
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.

Metodebeskrivelse til indhentning af data for de enkelte parametre er samlet i bilag 1.2.

Metode for litteraturgennemgang, internationale erfaringer, merværdi af helgenomsekventering belyst ud fra patientcases samt klinikerperspektiv via interview præsenteres særskilt under hhv. punkt 2, 3, 4 og 5 på dagsordenen.

Videre proces

Den videre proces for udarbejdelse af en statusrapport for patientgruppen:
Erfaringer med national implementering af helgenomsekventering for patientgruppen sjældne sygdomme hos børn og voksne er beskrevet under punkt 6 på dagsordenen.

Bilag

Bilag 1.1: Evalueringsmodel

Bilag 1.2: Metodebeskrivelse (kort) til indhentning af data ved evaluering

Pkt. 2 Præsentation af metode for litteraturgennemgang samt 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 om patientgruppen er repræsenteret korrekt i det fokuserede kliniske spørgsmål (PICO), (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, tog strategi og metode for litteraturgennemgang til efterretning og godkendte forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) herunder, at patientgruppen er repræsenteret korrekt.

Der var bemærkning om, at det ikke er helt klart, hvad gevinsten af helgenomsekventering skal ses i forhold til – både generelt ifht formålet med rapporten og i forhold til litteratursøgning. Således er der forud for etablering af det nationale tilbud om helgenomsekventering blevet tilbudt helexomsekventering (WES) til patientgruppen gennem en længere periode, hvorfor det på den ene side kan være hensigtsmæssigt alene at fokusere på studier vedr. klinisk effekt af helgenomsekventering (WGS). På den anden side kan det være hensigtsmæssigt også at inkludere studier vedr. WES, da de indikationer, der tilbydes WGS i regi af NGC er en udvidelse ift. tidligere, og da tilbuddet gives mere systematisk. NGC tager specialistnetværkets kommentarer til efterretning.

Specialistnetværket anmodes i en særskilt mail fra NGC om at fremsende evt. nye/supplerende referencer, der specifikt belyser effekt af helgenomsekventering i relation til det fokuserede kliniske spørgsmål (PICO) for patientgruppen. Deadline herfor er den 17. oktober 2023.

Problemstilling

Effekt af helgenomsekventering i patientgruppen belyses ud fra gennemgang af forskningsbaseret litteratur på området relateret til det fokuserede kliniske spørgsmål (litteraturgennemgang). Litteraturgennemgangen 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.

Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen er beskrevet i dokument: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen sjældne sygdomme hos børn og voksne (bilag 2.2).

Referencer angivet af specialistnetværket i anbefalingerne fremgår af bilag 2.3.

Løsning

På mødet:

- præsenteres metode til systematisk litteraturgennemgang samt fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen
- laves aftaler om fremsendelse af eventuelle nye/supplerende referencer.

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.

Videre proces

NGC fortsætter arbejdet med litteraturgennemgang for patientgruppen jf. ovennævnte metodetilgang.

Specialistnetværket vil få fremsendt resultat af litteratursøgningen med henblik på evt. kommentering af søgeresultatet og inkluderede artikler.

NGC arbejder herefter videre med sammenskrivning af litteraturgennemgangen, herunder resumé af inkluderede artikler, med henblik på samlet belysning af forskningsbaseret viden om effekt af helgenomsekventering for patientgruppen.

Litteraturgennemgangen vil indgå i statusrapporten: *erfaringer med national implementering af helgenomsekventering for patientgruppen sjældne sygdomme hos børn og voksne.*

Bilag

Bilag 2.1: Generisk metodebeskrivelse til litteraturgennemgang

Bilag 2.2: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen *sjældne sygdomme hos børn og voksne*

Bilag 2.3: Referencer angivet af specialistnetværket i anbefalingerne for patientgruppen

Pkt. 3 Præsentation af internationale erfaringer med helgenomsekventering i patientgruppen v/Peter Johansen

Indstilling

Det indstilles, at specialistnetværket drøfter internationale erfaringer for patientgruppen (bilag 3.1) med henblik på godkendelse.

Referat

Specialistnetværket drøftede og godkendte notat om resultat af gennemgang af tilbud om helgenomsekventering for indikationer inkluderet for patientgruppen i sammenlignelige lande (bilag 3.1).

Der var bemærkning om, at notatet beskriver international organisering af evt. tilbud om WGS, snarere end erfaringer med WGS.

Specialistnetværket bemærkede, at der anvendes helgenomsekventering for patientgruppen i langt de fleste af de lande, vi sammenligner os med, herunder fx Holland, Belgien, Canada, USA og Australien. Det er dog specialistnetværkets opfattelse, at der internationalt ikke er meget der er lige så velorganiseret som det nationale tilbud i Danmark.

Problemstilling

Et af parametrene i evalueringsmodellen, er internationale erfaringer.

Metode for opsummering af internationale erfaringer omfatter to dele:

- a) Klinisk anvendelse af helgenomsekventering til patientgruppen i sammenlignelige lande.
- b) Internationale erfaringer med helgenomsekventering beskrevet af specialistnetværket.

Løsning

Specialistnetværket forelægges et notat om resultat af gennemgang af tilbud om helgenomsekventering for indikationer inkluderet for patientgruppen i sammenlignelige lande (bilag 3.1).

Notatet drøftes med henblik på godkendelse.

Videre proces

Notatet om internationale erfaringer vil indgå i statusrapporten: *erfaringer med national implementering af helgenomsekventering for patientgruppen sjældne sygdomme hos børn og voksne.*

Bilag

Bilag 3.1: Internationale erfaringer: *sjældne sygdomme hos børn og voksne*

Pkt. 4 Merværdi ved helgenomsekventering i forhold til andre genetiske analyser – belyst ved patientcases v/Peter Johansen

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 statusrapporten.

Referat

Specialistnetværket drøftede, hvordan merværdi ved helgenomsekventering kan belyses ved patientcases. Det blev aftalt, at der er frist for indsendelse af cases den 1. december. Ifm. udarbejdelse af afsluttende rapporter frem mod medio 2024 for patientgrupperne vil der være ny mulighed for at indsende patientcases. Det blev aftalt, at NGC sender de allerede eksisterende cases til medlemmerne, idet disse måske kan rettes til så de belyser merværdien ved helgenomsekventering.

NGC gjorde opmærksom på, at såfremt patientcases ikke kan anonymiseres, skal der indhentes samtykke fra patienten. Klinikerne bedes i hvert enkelt tilfælde vurdere, om der er behov for samtykke fra patienten.

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 statusrapporten. 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. Dette kan f.eks. gøres ved, at sygehistorien beskrives i mere generelle termer, at personhenførbare oplysninger som f.eks. alder og familieforhold (eks. søskende/børn) begrænses, og at navn på evt. genforandring udelades – særligt hvis der er tale om sjældne varianter, der kun er påvist hos få personer i Danmark eller internationalt.

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 rapporten. 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 4.2).

Løsning

Specialistnetværket drøfter, hvordan opgaven løses indenfor tidsrammen for udarbejdelsen af statusrapporten, herunder aftaler konkret proces for udarbejdelse af op til 5 patientcases (samt evt. samtykkeblanket), der løbende kan indsendes til udvalgssekretær forud for det 2. møde i specialistnetværket, som forventeligt holdes medio november.

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 4.1).

Bilag

Bilag 4.1: Skabelon til udarbejdelse af patientcases

Bilag 4.2: Samtykkeblanket til brug ved patientcase

Pkt. 5 Semistruktureret interview med medlemmerne af specialistnetværket om effekt og merværdi ved helgenomsekventering v/Lars Juhl Petersen

Indstilling

Det indstilles, at specialistnetværket deltager i et semistruktureret interview.

Referat

Lars Juhl Petersen gennemførte et semistruktureret interview med specialistnetværket.

Under interviewet deltog, ud over medlemmer af specialistnetværket, følgende personer, som var inviteret af regionernes kontaktpersoner for personlig medicin: Fra Region Sjælland: Jens Erik Klint Nielsen, Line Gutte Borgwardt Thomas Lau Lindestrand-Hansen, Niels-Jørgen Løkkegaard og Malene Boas.

NGC sammenskriver interviewet og sender det til godkendelse hos specialistnetværket og øvrige deltagere, før det indsættes som et afsnit i den endelige evalueringsrapport.

Problemstilling

NGC gennemfører et semistruktureret interview mhp. at få input fra patientnært personale til en kvalitativ vurdering om den kliniske effekt af, samt merværdi ved helgenomsekventering i forhold til andre genetiske analyser for patientgruppen.

Der vil desuden være fokus på eventuelle andre afledte effekter af tilbud om helgenomsekventering, fx i form af ensartet tilbud nationalt, øget fagligt fokus på patientgruppen, tværfagligt og/eller nationalt samarbejde eller lignende.

Løsning

Der gennemføres et semistruktureret interview med medlemmerne af specialistnetværket samt evt. øvrige relevante klinikere, inviteret af de regionale kontaktpersoner for personlig medicin mhp. at få en kvalitativ vurdering fra patientnært personale om effekt af helgenomsekventering for patientgruppen med særligt fokus på merværdien ved helgenomsekventering sammenlignet med andre genetiske analyser. Interviewet skal bruges som et supplement i statusrapporten til belysning af effekt af helgenomsekventering.

Videre proces

Efter mødet sammenskriver NGC interviewet og specialistnetværket vil få sammenskrivningen til kommentering.

Pkt. 6 Evt. herunder, eventuelle spørgsmål til proces for arbejdet med evaluering af patientgruppen v/Peter Johansen

Indstilling

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

Referat

Specialistnetværket tog orientering om proces for arbejdet med statusrapporten til efterretning.

Der var bemærkning om, at de prøver, der pt. bliver kørt gennem Akut sygt barn-programmet (og som ikke kan omfattes af NGC på nuværende tidspunkt) bør tælle med i antal gennemførte analyser for patientgruppen.

Herudover var der bemærkning om, at specialistnetværket ønsker at lave RNA-analyse i et udviklingsspor for nogle patienter, fx der hvor der ikke er fund ved WGS. NGC bemærkede, at brug af RNA-analyse oprindeligt alene var tiltænkt cancer-grupperne, og at det vil kræve en revision af specialistnetværkets anbefalinger og diagnostisk strategi, hvis der skal kunne tilbydes RNA-analyse til udvalgte indikationer.

Videre proces

Der planlægges med yderligere ét møde i specialistnetværket.

NGC stiler mod at sende et udkast til statusrapporten: *erfaringer med national implementering af helgenomsekventering for patientgruppen sjældne sygdomme hos børn og voksne* i skriftlig kommentering i specialistnetværket ca. 4-5 dage forud for det 2. møde.

Statusrapporten indeholder status for implementering og resultaterne fra de fire parametre:

- Litteraturgennemgang
- Internationale erfaringer
- Patientcases
- Klinikerperspektiv

På det 2. møde drøftes specialistnetværkets evt. bemærkninger til statusrapporten fra kommenteringsperioden. Dette med henblik på specialistnetværkets godkendelse af rapporten, før den forelægges styregruppen for implementering af personlig medicin.

