

Referat

Møde i arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering

Dato: 08-11-2023
Enhed: NGC
Sagsbeh.: RKA.NGC
Sagsnr.: 2306875
Dok.nr.: 2777412

Dato: Den 7. november 2023, kl. 14.00-15.30 (Microsoft Teams)

Mødeleder: Jesper Gyllenborg

Sekretær: Rikke Korshøj Andersen

Dagsorden

Punkt	Ca. tid	Aktivitet
0	5	Velkommen og godkendelse af dagsorden v/Jesper Gyllenborg
1	20	Status på Nationalt Genom Center (O) v/Bettina Lundgren
2	15	Status på evaluering af de 17 patientgrupper (O) v/Peter Johansen
3	40	Proces ifm. de to afsluttende rapporter (D) v/Jesper Gyllenborg
4	10	Næste møde og evt. v/Jesper Gyllenborg

Deltagere

Jesper Gyllenborg, sundhedsdirektør Region Sjælland (formand)
Bettina Lundgren, CEO, Nationalt Genom Center
Liselotte Wesley Andersen, Sjældne Sygdomme (indstillet af Danske Patienter) (afbud)
Britt Elmedal Laursen, (indstillet af Region Midtjylland, onkologi/farmakologi) (afbud)
Henrik Krarup, (indstillet af Region Nordjylland, klinisk genetik)
Lilian Bomme Ousager, (indstillet af Region Syddanmark, klinisk genetik) (afbud)
Finn Cilius Nielsen, (indstillet af Region Hovedstaden, klinisk biokemi) (afbud)
Flemming Skovby, (indstillet af Region Sjælland, pædiatri/klinisk genetik)
Henning Bundgaard, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, kardiologi)
Carsten Utoft Niemann, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, hæmatologi)
Claus Gravholt, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, endokrinologi) (afbud)
Jørgen E. Nielsen, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, neurologi)
Trine Hyrup Mogensen, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, infektionsmedicin)
Thomas Werge, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, psykiatri)

Fra Nationalt Genom Center:

Peter Johansen og Malene Bøgehus Rasmussen.

Pkt. 1 Status på Nationalt Genom Center (orientering) v/Bettina Lundgren

Indstilling

Det indstilles, at *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* tager mundtlig status på Nationalt Genom Center til efterretning.

Referat

Jesper Gyllenborg bød velkommen til mødet, hvorefter Bettina Lundgren gav en kort status for NGC, herunder:

NGC's nøgletal (KPI'er): Ultimo oktober 2023 var der 20.621 genomer i den Nationale Genomdatabase. Det samlede antal genomer offentliggøres på ngc.dk og opdateres månedligt.

Spændet mellem de regionale estimater (forventet antal prøver) og rekvirerede antal prøver, skyldes formentlig en kombination af bl.a. implementering af nye arbejdsgange i opstartsfasen samt et fortsat behov for udbredelse af viden om mulighed for tilbud om helgenomsekventering i de kliniske afdelinger.

Orientering om Genome of Europe: NGC er dansk repræsentant i EU-projektet Genome of Europe; en fælles europæisk kohorte af referencegenomer til brug i klinik og forskning. Danmarks bidrag er et dansk referencegenom bestående af 1.500 WGS'er. På baggrund af dialog med NNF påtænker NGC at foranledige sekventering af 1.500 "raske" danskere som en del af aftalen med NNF og som en del af H2 2024 budgettet. Data fra de 1.500 danskere udstilles i NGC – og kan efterfølgende tilgås af klinikere og forskere. Et europæisk referencegenom kan omfatte mange etniske grupper, hvilket er vigtigt for at mindske yderligere ulighed i sundhed.

Orientering om EU-arbejdsgruppe om sundhedsøkonomi vedr. WGS: DG Connect (Directorate-General for Communications Networks, Content and Technology, også kaldet DG Connect, er en del af EU-kommissionen og ansvarlig for Forskning, innovation og udvikling af kritiske teknologier (fx AI og fælles datainfrastruktur)) og de deltagende lande har opfordret NGC til at overtage ledelsen af en arbejdsgruppe om Health Economics and Outcome Research i regi af 1+ Million Genomes. Det er en stor anerkendelse af de danske erfaringer med implementering af WGS i sundhedsvæsenet. Arbejdsgruppen har fokus på at udvikle modeller for økonomisk impact af WGS'er og skal i første omgang udforme udkast til muligt kommende EU-opslag. Det er en unik mulighed for DK – men helt afgørende at regionerne og universiteterne deltager i arbejdet, hvis vi skal lykkes.

Optimering af performance på HPC'en: Performanceoptimering er højt prioriteret i NGC. Der pågår en kontinuerlig tilpasning til regionernes behov, arbejdsprocesser strømlines og udnyttelse af såvel storage som beregningskraft optimeres kontinuerligt.

NGC's årsmøde 2023: 230 fysisk tilmeldte og ca. 420 deltog online i NGC's årsmøde den 13. september.

Film om NGC til American Society of Human Genetics (ASHG) årsmøde: Filmen er produceret af ASHG TV som led i deres Thought Leadership filmserie, hvor NGC er blevet udvalgt. Filmen blev vist til ASHG 2023 Annual Meeting, hvor der i år blev fejret 75-års jubilæum under temaet "One Humanity, Many Genomes". Konferencen blev afholdt den 1.-5. november i Washington, DC. Formålet med videoen er at fremhæve det unikke danske set up, hvor genomsekventering er direkte implementeret i patientbehandlingen. Link til filmen: [Film om NGC til ASHG's årsmøde](#)

Underskrevet samarbejdsaftale med Genomics England: Aftalen blev underskrevet ved NGC's årsmøde og understøtter udbygning af det gode samarbejde, NGC har med Genomics England.

Forlængelse af aftale med DTU: HPC-infrastruktur skal løbende opdateres. Foreløbigt forventer NGC at forlænge aftalen med DTU med ét år, frem til medio 2025.

Vision for bedre brug af sundhedsdata: NGC indgår i arbejdet.

Arbejdsgruppen tog status på NGC til efterretning og spurgte til NGC's planer for det fremtidige set-up for anvendelse af helgenomsekventering nationalt.

Bettina oplyste, at NGC er i dialog med relevante parter om økonomi, set-up mv. i forbindelse med at helgenomsekventering medio 2024 overgår til regional drift. Bettina oplyste endvidere, at Nationalt Genom Center fortsætter, indberetning af genomer til den nationale genomdatabase fortsætter, men der pågår økonomiforhandlinger, så der er ikke på nuværende tidspunkt endelig afklaring om set-up'et fremover.

Pkt. 2 Status på evaluering af de 17 patientgrupper (orientering) v/Peter Johansen

Indstilling

Det indstilles, at *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* tager orientering om status på evaluering af de 17 patientgrupper inkluderet på NGC's infrastruktur til efterretning.

Referat

Peter Johansen gav en status på evaluering af de 17 patientgrupper, som arbejdsgruppen tog til efterretning.

Arbejdsgruppen havde følgende overordnede bemærkning til statusrapporterne, baseret på de seneste tre rapporter for patientgrupperne nyresvigt, neurogenetiske patienter og psykiatri børn og unge:

Arbejdsgruppen fremhævede, at rapporterne er baseret på et lille erfaringsgrundlag og, det ville være ønskværdigt at have mere substantiel evidens og gerne et større antal patientcases.

Da rapporterne bygger på relativt få patientcases og, da det ikke er en mulighed for NGC at opføre kliniske patientdata i statusrapporterne, bør det fremtidige potentiale fremhæves meget tydeligt i de afsluttende rapporter, at der vil være effekter og frugter at høste i fremtiden, som på sigt vil kunne dokumenteres via følgeforskning.

Problemstilling

Styregruppen for implementering af personlig medicin har i sommeren 2023 besluttet, at NGC udarbejder én evalueringsrapport for de arvelige sygdomme og én for kræftgrupperne, og at de to afsluttende rapporter forelægges for styregruppen for implementering af personlig medicin medio 2024.

NGC er, jf. nedenstående plan, i proces med udarbejdelse af statusrapporter for de 17 patientgrupper, ud fra model til belysning af klinisk effekt af helgenomsekventering, besluttet af styregruppen for implementering af personlig medicin.

Patientgrupper	Evaluerings- periode	Statusrapport til orientering til: Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering og styregruppen for implementering af personlig medicin
Endokrinologiske patienter Arvelige hjertesygdomme Primær immundefekt	Medio januar - ultimo april	Juni 2023

Nyresvigt Neurogenetiske patienter	Medio marts - ultimo september	Oktober 2023
Psykatri børn og unge	Primo maj - Medio oktober	Oktober 2023
Føtal medicin Oftalmologi Audiogenetik	Medio august- medio november	December 2023
Børn og voksne med sjældne sygdomme Svære arvelige hudsygdomme Arvelige kolestatiske og fibrotiske leversygdomme	Medio oktober - ultimo januar	Februar 2024
Børn og unge med kræft og Unge voksne med kræft (18-30 år) samt arvelig kræft hos voksne Udbredt og uhelbredelig kræft Arvelig hæmatologisk sygdom og Hæmatologisk kræft	Medio januar – ultimo marts	April 2024

Baggrund

På baggrund af skriftlig høring efter 14. styregruppemøde den 20. juni 2023, er det besluttet, at NGC udarbejder én evalueringsrapport for de arvelige sygdomme og én for kræftgrupperne, og at de to rapporter forelægges for styregruppen for implementering af personlig medicin medio 2024.

Rapporterne vil, i henhold til den model til belysning af klinisk effekt af helgenomsekventering, som styregruppen har besluttet, indeholde status på implementering og patientcases, klinikerinterview, litteraturgennemgang og opsummering af internationale erfaringer.

NGC udarbejder statusrapporter for de enkelte patientgrupper i samarbejde med specialistnetværkene med udgangspunkt i den samme model, som danner baggrund for de to afsluttende rapporter. Statusrapporterne vil løbende blive tilsendt arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering og til styregruppen til orientering.

Grundet overlap i indikationer mellem patientgrupper, udarbejdes samlet statusrapport for patientgrupperne Kræft hos børn og unge under 18 år og Unge voksne med kræft samt Arvelig kræft hos voksne samt samlet statusrapport for patientgrupperne Arvelig hæmatologisk sygdom og Hæmatologisk kræft. Herudover udarbejdes der statusrapporter for hver af de resterende patientgrupper.

Løsning

NGC orienterer *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* om status for evaluering af patientgrupperne, herunder, at arbejdsgruppen i foråret 2024 vil blive inddraget mhp. et bidrag til, og kommentering af de to afsluttende rapporter for hhv. de arvelige sygdomme og for kræftgrupperne.

Videre proces

I foråret 2024 holdes et opfølgende møde med hvert specialistnetværk mhp. opdatering af rapporten, herunder driftsstatistik. Statusrapporter for de enkelte patientgrupper vil indgå i de to afsluttende rapporter for hhv. de arvelige sygdomme og for kræftgrupperne, som kommenteres i arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering, før de forelægges styregruppen for implementering af personlig medicin medio 2024.

Det er forventningen, at arbejdet med evaluering opfølges af et langsigtet spor mhp. at opbygge viden om brug af WGS, herunder fx følgeforskning i regionalt regi, evt. oprettelse af RKKP databaser eller andre nationale registreringer.

Pkt. 3 Proces i forbindelse med de to afsluttende rapporter (D) v/Jesper Gyllenborg

Indstilling

Det indstilles, at *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* drøfter NGC's forslag til proces for de to afsluttende rapporter, herunder arbejdsgruppens bidrag til de samlede rapporter.

Referat

På baggrund af arbejdsgruppens drøftelser af proces for de to afsluttende rapporter, herunder arbejdsgruppens bidrag hertil, blev det besluttet, at arbejdsgruppen deltager i et semi-struktureret interview forventeligt ultimo april 2024.

Efterfølgende får arbejdsgruppen fremsendt de to afsluttende rapporter primo juni 2024, hvorefter arbejdsgruppen kommenterer de to rapporter, på et møde medio juni 2024.

Arbejdsgruppen havde følgende bemærkninger til NGC's udkast til interviewguide:

- Supplér med spørgsmål, der adresserer fremtidsperspektiver for set-up for anvendelse af helgenomsekventering
- Supplér med spørgsmål, der adresserer konsekvenserne, hvis man ikke fortsætter med anvendelse af helgenomsekventering i patientgrupperne.
- Belys også driftsøkonomi fx: Hvor meget dyrere er en helgenomsekventering ift. anden genetisk analyse?
- Ifm. spørgsmål, der vedrører den øvrige effekt af helgenomsekventering, udover klinisk effekt, er det vigtigt at understrege, at der spørges på et meget overordnet niveau, da arbejdsgruppen ikke kan byde ind med konkrete og præcise svar, men kan bidrage med nogle brede, overordnede perspektiver.

- Spørg til, hvordan den kliniske effekt kan opgøres fx: Hvad der skal til for, at de kliniske patientdata kan indsamles, så regionerne pba. data/tal kan opgøre effekten.
- Supplér perspektiver, der kommer frem i interview af arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering, med perspektiver der er belyst i statusrapporterne for patientgrupperne.

Jesper Gyllenborg takkede for gode input og rundede drøftelsen af med en bemærkning om, at de afsluttende rapporter samt arbejdsgruppens bidrag hertil, er et vigtigt afsæt ifm. den kommende regionale driftsprioritering.

NGC opdaterer udkast til interview-guiden på baggrund af drøftelserne, og sender den ud til arbejdsgruppen sammen med referat fra mødet.

Problemstilling

NGC har til opgave, i samarbejde med de nationale specialistnetværk, at udarbejde statusrapporter for de enkelte patientgrupper jf. den af styregruppen besluttede model til belysning af klinisk effekt af helgenomsekventering.

Statusrapporterne samles i to afsluttende rapporter for hhv. de arvelige sygdomme og for kræftgrupperne, som indeholder implementeringsdata/driftsstatistik samt belysning af klinisk effekt af helgenomsekventering.

NGC foreslår, at medlemmer af *Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* deltager i et semi-struktureret interview forventeligt i april/maj måned 2024, således at arbejdsgruppens overordnede perspektiver vedr. det nationale tilbud for de 17 patientgrupper kan inkluderes i de to afsluttende rapporter, før de forelægges styregruppen for implementering af personlig medicin medio 2024.

Til dette formål har NGC udarbejdet et udkast til en liste over spørgsmål, der kan indføres i en interview-guide, som NGC ønsker kvalificeret af arbejdsgruppen.

Spørgsmålene tager udgangspunkt i følgende overordnede fokusområder:

- De styrende principper for udvælgelsen af patientgrupperne
- Øvrige effekter ved anvendelsen af helgenomsekventering, udover klinisk effekt, som er belyst i statusrapporter for patientgrupperne

Økonomiske perspektiver er ikke en del af denne evaluering, men er belyst i regi af en arbejdsgruppe nedsat af styregruppen vedr. evaluering af driftsøkonomi og sundhedsøkonomi forbundet med tilbud om helgenomsekventering.

Baggrund

Nationalt Genom Center har nedsat arbejdsgrupper, der har rådgivende funktioner med reference til NGC, og som arbejder med at understøtte videreudvikling af

personlig medicin med særligt fokus på anvendelse af helgenomsekventering i sundhedsvæsenet og i forskning.

Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering skal jf. arbejdsgruppens kommissorium bl.a. bidrage til evaluering af afrapportering for klinisk effekt af helgenomsekventering for patientgrupper i den nationale infrastruktur og kommentere afrapporteringer og anbefalinger fra nationale specialistnetværk.

Løsning

Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering drøfter NGC's forslag til proces for de to afsluttende rapporter, herunder arbejdsgruppens bidrag til rapporter samt kvalificerer udkast til liste over interview-spørgsmål.

Videre proces

På baggrund af input fra arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering, fortsætter NGC planlægning af interview af arbejdsgruppen i april/maj 2024 samt proces for kommentering af de to afsluttende rapporter, før rapporterne forelægges styregruppen for implementering af personlig medicin medio 2024.

Bilag

Bilag 3.1: Udkast til spørgsmål til interview af medlemmer af arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering

Bilag 3.2: Styrende principper

Pkt. 5 Næste møde og evt. v/Jesper Gyllenborg

- Evt. bemærkninger til de tre fremsendte statusrapporter for patientgrupperne neurogenetiske patienter, nyresvigt og psykiatri børn og unge?
- Møder i *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* i 2024 indkaldes, når datoer er koordineret i formandskabet.

Referat

- Arbejdsgruppens bemærkninger til statusrapporterne fremgår under pkt. 2.
- NGC indkalder arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering til hhv. et fokusgruppe-interview i foråret 2024 og til et ordinært møde i juni 2024, som også vil inkludere kommentering af de to afsluttende rapporter for hhv. de arvelige sygdomme og for kræftgrupperne.

- Møderne indkaldes, når datoer er koordineret i formandskabet.