

Referat fra 8. møde i Forsknings – og Infra- strukturudvalget for Personlig Medicin

Dato og sted

Onsdag d. 21. august, 2019 kl. 14.30 – 17.30
Sted: Lokale 1.1.15/18, Panum, Købehavns Universitet

Dagsorden

Punkt	Ca. tid	Aktivitet
Pkt. 17/19	14.30-14.40	Velkomst ved Søren Brunak
Pkt. 18/19	14.40-15.20	Orienteringer
Pkt. 19/19	15.20-15.40	Governance i NGC v. Bettina Lundgren, kommende direktør i Nationalt Genom Center
Pkt. 20/19	15.40-16.35	Hvordan fremme optimal datastøtte? Ønsker og barrierer set fra et klinisk og forskningsperspektiv v. Henrik Ullum, professor, overlæge, formand for Lægevidenskabelige Selskaber Muligheder og begrænsninger set fra et juridisk perspektiv v. Mette Hartlev, professor, formand for National Videnskabetisk Komité
Pkt. 21/19	16.35-17.25	Governance vedr. fortolkningstools v. Cathrine Jespersgaard, leder af NGCs sundhedsfaglige team
Pkt. 22/19	17.25-17.30	Eventuelt v. Søren Brunak

Deltagere

Søren Brunak, Formand, Professor, Center for Protein Research, Københavns Universitet
Ole Skøtt, Næstformand, Dekan, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet
Peter Løngreen, direktør, Nationalt Genom Center
Bettina Lundgren, kommende direktør, Nationalt Genom Center

Lisa Bredgaard, Chefkonsulent, Sundheds- og Ældreministeriet
Tyge Arnold Larsen, Sundheds- og Ældreministeriet
Maj-Britt Juhl Poulsen, Chefrådgiver, Danske Regioner
Jesper Grarup, Forsknings- og Innovationschef, Region Sjælland
Ulrik Lassen, Klinikchef, Onkologisk Klinik, Rigshospitalet
Anders Jakobsen, Professor og overlæge, Onkologisk Afdeling, Sygehus Lillebælt
Karen Dybkær Sørensen, Aalborg Universitetshospital
Kirsten Grønback, Department of Hematology/ The Epi-/Genome lab, Rigshospitalet
Mette Hartlev, Formand, National Videnskabsetisk Komité
Henrik Ullum, Formand, Lægevidenskabelige Selskaber
Marianne Nielsen, Aarhus Universitetshospital
Troels Rasmussen, Uddannelses- og Forskningsministeriet
Anders Børglum, Professor og leder, Genomcenter ved Aarhus Universitet og Aarhus Universitetshospital
Torben Kruse, professor, Odense Universitetshospital
Martin Bøgsted, Professor, Klinisk Institut, Aalborg Universitet
Torben Hansen, Professor, Section for Metabolic Genetics, Københavns Universitet
Ole Lund, Professor, Danmarks Tekniske Universitet
Gunnar Gislason, Forskningschef, Hjerteforeningen
Jens Wehl, Sundhedsstyrelsen
Jens Lundgren, Professor, Rigshospitalet og Klinisk Institut, Københavns Universitet
Mads Melbye, Administrerende direktør, Statens Serum Institut
Jørgen Schøller, Institut for Sundhedsteknologi, DTU

Observatører

Jan Poulsen, Afdelingschef, Sundhedsdatastyrelsen
Allan Skårup Kristensen, Chefkonsulent, Lægemiddelindustriforeningen
Philip Hougaard, Vice President, Biometrics, Lundbeck

Stedfortrædere

Troels Rasmussen for Lars Christensen
Jens Wehl for Niels Moth Christiansen
Marianne Nielsen for Marianne Lisby
Lisa Bredgaard for Anne Marie Lauritsen
Britt Elmedal Laursen for Claus Højbjerg Gravholt

Afbud

Peter Aadal Nielsen, Chefkonsulent, Innovationsfonden
Doris Johanna Hovgaard, Sektionsleder, Lægemiddelstyrelsen

Gæster

Mette Nordahl Svendsen, MelnWe, Københavns Universitet
Iben Mundbjerg Gjødsbøl, MelnWe, Københavns Universitet (afbud)

Fra Nationalt Genom Center

Cathrine Jespersgaard
Grith Enemark
Lars Emde Poulsen
Morten Andreasen

Referat

Ad 10/19: Velkomst

REFERAT:

Formanden bød velkommen og orienterede om, at udarbejdelse af kommissorium for tværfaglig arbejdsgruppe vedr. et stort dansk referencegenom på udvalgets ønske er igangsat. Det forstås af Simon Rasmussen, KU, og Søren Vang, MOMA. Senere etableres en arbejdsgruppe. Afrapportering forventet primo 2020.

Næste møde afholdes 23. oktober i Århus.

Ændringer af udvalgets sammensætning: Jens Wehl erstatter Niels Moth Christiansen.

Ad 11/19: Orienteringer

REFERAT:

Fremdrift i HPC v. Peter Løngreen, direktør, NGC

Peter Løngreen orienterede om, at udviklingen af HPC går som planlagt, bl.a. gennemgår infrastrukturen en række tests og kvalitetssikring mhp. ISO-compliance. Indgangen til infrastrukturen for forskning er under udvikling og vil være klar til december. Indtil da kan systemet bruges, men indgangen vil være lidt anderledes.

Indgange til HPC v. Peter Løngreen, direktør, NGC

Peter Løngreen viste, hvordan HPCen vil have tre indgange. De centrale designparametre er som ved Computerome optimal sikkerhed og høj brugervenlighed.

Datatilgange:

- Datatilgang 1/ klinik: Systemet er helt igennem brugerdrevet, dvs. klinikerne kan arbejde videre med den brugergrænseflade og de tools, de er vant til.
- Datatilgang 2/forskning: Adgang til genomdata og andre data, alle forskere med relevant godkendelse har adgang til, sker via tofaktor login. Data kan ikke tages ud, man arbejder på data i platformen.
- Datatilgang 3/ forskning: Forskere kan bruge HPCen som om, det var deres eget lokale lager, dvs. uden at andre har adgang til data end dem som forskerne selv bringer til systemet og dermed ikke er til rådighed for andre end forskeren selv.

Fsva. genomdata i NGC har NGC ansvar for at overvåge anvendelsen af data; fsva. andre typer data (uden for NGC) skal de respektive dataansvarlige sørge for at leve op til lovgivningens krav.

Brugere godkendes via autentifikationsproces baseret på deres tilknytning til godkendt sygehus eller forskningsinstitution.

Der blev spurgt til, hvordan data kommer ind. Peter Løngreen forklarede, at når data skal ind, vil der ske en validering og kvalitetscheck. Desuden er det indbygget, at der sideløbende sker kontrol ift. samtykke er tilstede.

Der blev spurgt til, hvordan NGC vil sikre relevant inddragelse af brugerne. Peter Løngreen forklarede, at det vil ske via de relevante arbejdsgrupper, som er planlagte og som nedsættes i efteråret.

Status for genomsekventering i Danmark v. Cathrine Jespersgaard, sektionsleder, NGC

Cathrine Jespersgaard viste tal for omfattende genetisk analyse, der blev indsamlet i efteråret 2018 og forventet antal genomsekventeringer på hospitalerne 2019. Fx blev der indsamlet 715 helgenomer i klinisk sammenhæng indtil 2018 og ca. 1000 forventes 2019 i RegionH/sjælland, meget få i øvrige regioner (se vedlagte slides).

Det blev bemærket:

- At antallet er langt lavere end i fx Sverige
- At der i forskning er foretaget estimeret 700.000 omfattende genetiske analyser i forskning – før 1/7, så de kan ikke komme ind i NGC uden yderligere samtykke
- At der er behov for mere viden om volumen, herunder som input til arbejdet med referencemateriale

Resultater fra interessentanalyse v. Grith Enemark, kommunikationsansvarlig, NGC

Grith Enemark orienterede om hovedresultater fra den interessentanalyse, NGC har fået foretaget på basis af 28 interviews med et bredt udvalg af interessenter, herunder patienter og klinikere. Hovedkonklusioner er bl.a.

- At der grundlæggende er stor opbakning til projektet
- At der er tillid til, at datasikkerheden håndteres tilfredsstillende
- At der er store forventninger til direktionen
- At der er behov for klar kommunikation, herunder om hvilken rolle NGC har og om, hvordan de etiske spørgsmål håndteres

Se de øvrige konklusioner og anbefalinger i vedlagte slides.

Der blev spurgt til den aktuelle debat. Grith Enemark fortalte, at debatten om NGC i høj grad stadig pågår. Bl.a. via en debatrække på Altinget.

Der blev spurgt til NGCs proces med at afklare sin rolle. Bettina Lundgren pointerede vigtigheden af, at NGCs rolle meldes klart ud, og at denne proces sker i samspil med klinikerne. Peter Løngreen bekræftede at rollen som serviceorgan er meget vigtig fsva. NGCs bestræbelser på i høj grad at være brugerdrevne.

Indberetningsvejledning og informationsmateriale – tilbagemeldinger v. Cathrine Jespersgaard, sektionsleder, NGC

Cathrine Jespersgaard orienterede om, at der er kommet en række tilbagemeldinger på udsendelsen af materiale fra NGC til brug ved omfattende genetisk analyse. NGC udsendte før sommer en vejledning om indberetning; vejledning til sundhedspersonale; information til patienter; samtykkeblanket; blanket til til/framelding til Vævsanvendelsesregister.

Kommentarerne går primært på:

1. Udfordringer med at bruge materialet i sammenhæng med prænatal diagnostik;
2. Materiale på andre sprog end dansk
3. Uklarhed ift. Indberetningskrav

Cathrine Jespersgaard orienterede om NGCs respons. NGC:

- er pt ved at udarbejde et tilpasset materiale
- har planer om et materiale på engelsk
- igangsætter udarbejdelse af en version 2 i efteråret
- arbejder systematisk med indsamling af respons fra patienter, pårørende og klinikere i form af en spørgeundersøgelse varetaget af Vibis (Danske Patienter), som igangsættes i efteråret
- er taknemmelig for al tilbagemelding via kontakt@ngc.dk

Se desuden vedlagte slides

Det blev bemærket,

- at der forestår en stor udfordring med videreuddannelse af personalet.
- at mange høringsvar gør opmærksom på de særegne udfordringer i sammenhæng med genomundersøgelse af børn. Det kan være hensigtsmæssigt at se på, om der bør udarbejdes tilpassede materialer.

Ad 12/19: Governance for NGC v. Bettina Lundgren, kommende direktør, NGC

REFERAT:

Bettina Lundgren, der tiltræder 1/9, pegede på, at et kernespørgsmål er, hvilke patienter der skal have gavn af de 60.000 planlagte sekventeringer.

Aktuelt arbejdes der i pilotfasen med akut syge børn, herefter vil patienter med sjældne sygdomme stå for tur. Når de følgende patienter skal indrulleres, skal det ske under bred inddragelse af relevante fagligheder og klinikere. Bestyrelsen vil desuden blive løbende inddraget.

Bettina Lundgren viste governance-modellen, der illustrerer processen med indrulning af nye patientgrupper til genomundersøgelse.

Se vedlagte slides.

Der blev spurgt til snitfladen til regionerne. Bettina Lundgren understregede vigtigheden af at inddrage klinikerne. NGC skal indhente forslag fra klinikerne til, hvilke

patienter der skal tilbydes WGS. Kommissorium for arbejdsgruppen, der skal arbejde med dette, er under udarbejdelse.

Det blev påpeget,

- at det er vigtigt, at processen hen imod denne governancestruktur er inddragende, åben og transparent
- at der er vigtigt at sikre, at vi udvikler nye ideer og nicher undervejs
- at muligheden for at lægge data ind i en datasø er det, der giver Danmark unikke fordele. Det kræver samordning med de eksisterende initiativer, så man ikke lægger hindringer i vejen for ting, der allerede virker
- at etableringen af NGC i sig selv har medført, at man ikke mere kan gennemføre tilfældige sekventeringer
- at der er et stort behov for at se på hvordan et bedre genomisk referencemateriale tilvejebringes

Direktionen erklærede sig enig i behovet for tæt dialog med eksisterende initiativer. Det blev desuden påpeget, at de 60.000 sekventeringer ikke nødvendigvis er et retvisende tal, det er givetvis for lavt, behov og finansiering bør undersøges videre.

Ad 13/19: Hvordan fremme optimal datastøtte i NGC?

REFERAT:

Søren Brunak forklarede baggrunden for punktet. Udvalget besluttede ved sit 7. møde at vende tilbage til spørgsmålet om, hvordan man kan sikre, at forskere føler sig trygge ved at placere data i NGC. Det tages op som del af en mere generel problematik om, hvordan man yderligere kan fremme den datastøtte, NGC fremadrettet bør kunne tilbyde.

Ønsker og barrierer set fra et klinisk og forskningsperspektiv v. Henrik Ullum, professor, overlæge, formand for Lægevidenskabelige Selskaber

Henrik Ullum pointerede indledende, at der er behov for mange andre typer data end de genomiske, hvis patienterne skal gavnes. Det skal ses i lyset af, at udviklingen går stærkt inden for også mange andre områder, fx billedbehandling. Det skal desuden ses i lyset af, at debatten om NGC holder ved. Fx ser han nu, at donorer i blodbankstudiet tøver med at deltage, alene fordi data skal indberettes til NGC. Der er her ganske vist tale om raske – patienternes indstilling er ikke kritisk. Også på Twitter er stemningen kritisk.

Forskere er i en konkurrencesituation med andre forskere. Hvis forskerne skal være trygge ved, at data placeres i HPC, kræver det sikkerhed; mulighed for at sammenkøre med andre data; og en vis kontrol med egne data. Hvis formålet med tilgang er patientbehandling, vil forskerne stille sig mere fleksibelt.

Henrik Ullum pointerede desuden, at der er et problem med, at man kan få godkendt et projekt videnskabetisk uden at oplyse om lagring i NGC, selvom man ikke har oplyst deltagerne om at data skal indberettes til NGC, hvilket der samtidig er pligt til.

Muligheder og begrænsninger set fra et juridisk perspektiv v. Mette Hartlev, professor, formand for National Videnskabsetisk Komité

Mette Hartlev pointerede indledende, at der er grundlæggende forskelle mellem de juridisk-etiske værdier, lovgivningen traditionelt beskytter, og dem, som understøtter personlig medicin.

National strategi for personlig medicin anerkender fx det tætte samspil mellem forskning og behandling og gensidigheden mellem individ og samfund (fx den enkeltes data er værdiløse uden manges data) – og dermed udvisningen af grænsen mellem dem – mens loven om NGC ligesom den øvrige lovgivning fastholder beskyttelsen af individet og forskellen mellem behandling og forskning.

Der er dog gennemført visse åbninger:

- Forskningsdata kan i særlige tilfælde inddrages i behandling
- Der kan udstedes bekendtgørelse om, at man uden samtykke i pseudonymiseret form kan søge i sundhedsvæsenets elektroniske datasystemer – dog er genomdata i NGC undtaget
- GDPR giver mulighed for at indhente samtykke fra borgere til, at man kan søge i deres forskningsdata, fx mhp. udredning af en patient. Muligheden er dog ikke udnyttet i dansk lov

Samlet set er der en række lovmæssige begrænsninger ift. realiseringen af personlig medicin:

- Vanskeligt at få adgang til legacy data (både behandling og forskning)
- Ikke muligt at få adgang forskningsdata genereret uden for sundhedsvæsenet
- Adgang til andre patienters data og forskningsdata i klinikken forudsætter udnyttelse af hjemmel (bekendtgørelse)

Se desuden vedlagte slides

Ved den efterfølgende diskussion blev det påpeget:

- At der findes mulighed for, at borgere kan donere deres DNA, og at patienter, der allerede er blevet sekventeret, kan bede om at få data overført til NGC
- At det kan være uhensigtsmæssigt, hvis en forsker – evt. finansieret af offentlige midler – kan blive ved med at blokere for, at andre forskere kan tilgå data
- At det kan være relevant at samle responsen på sekundære fund ét sted – måske også et vigtigt signal i debatten
- At der forestår et vigtigt kommunikationsarbejde med at fortælle om resultaterne; intet tyder på, at patienterne er bekymrede
- At et vigtigt spørgsmål til videre diskussion er, hvordan de faglige miljøer kan hjælpe NGC med at få flere data ind
- Jens Lundgren gjorde opmærksom på vigtigheden af, at NGC melder klart ud, hvad ambitionerne er, da det kan gøre andre initiativer irrelevante. Ifm. udmelding fra NGC ved tilsvarende møde i maj 2019, om at NGC

ønskede at lave en non-genetisk datasæt, indstillede de to østlige regioner udvikling af deres planlagte datasæt, indtil snitfladen overfor NGC blev afklaret. NGC blev bedt om at svare på, hvilken teknologi NGC påtænker at benytte sig af ifm. udvikling af den påtænkte non-genetiske NGC datasæt og hvilken funding NGC har mhp. at påbegynde dette arbejde? NGC vil sørge for, at spørgsmålet tages op ved et kommende møde i FI-udvalget.

Ad 14-15/19: Governance vedr. fortolkningstools v. Cathrine Jespersgaard, sektionsleder, NGC

REFERAT:

Cathrine Jespersgaard orienterede om de tools, der vil blive tilgængelige for klinikerne. Via spørgeskema til relevante afdelinger (57 afdelinger, 80 % svarprocent) er behovet afdækket og der foretages pt. en opfølgende undersøgelse.

Cathrine Jespersgaard præsenterede NGCs tool.

Se vedlagte slides.

Der blev spurgt til, om det præsenterede tool ikke i høj grad afspejler de kliniske genetikers behov. Cathrine Jespersgaard svarede bekræftende: Det præsenterede tool er udviklet mhp. især pilot/akut syge børn og sjældne sygdomme. Det er indbygget i det governancehjul, Bettina Lundgren præsenterede, at tools tilpasses den konkrete patientgruppe.

Flere bemærkede, at værdien for de mange patienter vil skulle findes i identifikation af genetisk komponent, dvs. polygenic risk scores, sammenholdt med andre data. Det blev besluttet, at emnet tages op ved et senere møde.

Der blev spurgt til, om de omtalte undersøgelsesresultater kan sammenfattes, så de kan bruges i andre sammenhænge. NGC går videre med dette.

Ad 16/19: Eventuelt

REFERAT:

Søren Brunak bemærkede, at møderne fremadrettet skal planlægges, så der er en pause. Møderne skal også fungere som netværksmøder.