

Referat fra 10. møde i Forsknings – og Infrastrukturudvalget

Under bestyrelsen for den nationale strategi for Personlig Medicin 2017-2020

Dato og sted

Fredag d. 3. april, 2020 kl. 10.00 – 12.30

Videomøde

Dagsorden

<u>Punkt</u>	<u>Ca. tid</u>	<u>Aktivitet</u>
Pkt. 1/20	10.00-10.05	Velkomst Godkendelse af dagsorden Godkendelse af referat v. Søren Brunak, formand for udvalget Bilag: Udkast til referat fra 9. møde 25/11 2019
Pkt. 2/20	10.05-10.25	Korte orienteringer 1. Status for implementering af den første udgave af NGC's pipeline v. Peter Løngreen, direktør for HPC 2. Snitflade til regioner v. Bettina Lundgren, adm. direktør i NGC, og Peter Løngreen, direktør for HPC
Pkt. 3/20	10.25-10.40	NGC's WGS infrastruktur, sekventeringsdata fra forskellige kilder, herunder opstart af nye teknologier Orientering v. Kasper Thorsen, Centerchef for WGS Oplæg til diskussion ved formanden
Pkt. 4/20	10.40-10.55	NGC's brug af konsulenter – kompetencer, opgaver og transparens Orientering v. Bettina Lundgren og formanden med efterfølgende diskussion

Pause

- Pkt. 5/20 11.05-11.20 **Status for den nye model for patientudvælgelse**
Orientering v. Bettina Lundgren, adm. direktør i NGC, og efterfølgende kommentering
- Der gives en status på proces for udvælgelse af patienter samt en status for specialistnetværkets arbejde.*
- Pkt. 6/20 11.20-11.35 **Det Nationale Specialistnetværk for Sjældne Sygdomme hos Børn og unge under 18 år**
Orientering v. Lene Heickendorff, speciallæge, lægefaglig konsulent, Nationalt Genom Center, og efterfølgende kommentering
- Bilag:** Orientering om Det Nationale Specialistnetværk for Sjældne Sygdomme hos Børn og unge under 18 år
- Pkt. 7/20 11.35-12.05 **Hvordan skal tilbagemeldingerne fra NGC være udformet for at understøtte det kliniske arbejde?**
Oplæg
- v. Mads Thomassen, lektor, Klinisk Institut, SDU
- Pkt. 8/20 12.05-12.25 **Forskningsadgang til NGC og drøftelse af forslag til governance**
Orientering v. Bettina Lundgren, adm. direktør for NGC, og efterfølgende kommentering
- Første drøftelse i Forsknings- og Infrastrukturudvalget af governance i forhold til forskeres adgang til NGC og NGC's indgåelse i forskningsprojekter.*
- Bilag:** Forskeradgang (pdf)
- Pkt. 9/20 12.25-12.30 **Eventuelt**
v. formanden

Medlemmer af Forsknings- og infrastrukturudvalget

Søren Brunak, Formand, Professor, Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, Københavns Universitet

Ole Skøtt, Næstformand, Dekan, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

Bettina Lundgren, adm. direktør, Nationalt Genom Center

Lisa Bredgaard, Chefkonsulent, Sundheds- og Ældreministeriet

Malene Kristine Nielsen, Teamleder og Seniorkonsulent, Danske Regioner

Jesper Grarup, Forsknings- og Innovationschef, Region Sjælland
Ulrik Lassen, Klinikchef, Onkologisk Klinik, Rigshospitalet
Anders Jakobsen, Professor og overlæge, Onkologisk Afdeling, Sygehus Lillebælt (afbud)
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 Lisby, Aarhus Universitetshospital (afbud)
Lars Christensen, kontorchef, Uddannelses- og Forskningsministeriet (afbud)
Anders Børghlum, Professor og leder, Genomcenter ved Aarhus Universitet og Aarhus Universitetshospital
Torben Kruse, Professor, Odense Universitetshospital
Martin Bøggsted, Professor, Klinisk Institut, Aalborg Universitet
Torben Hansen, Professor, Section for Metabolic Genetics, Københavns Universitet
Gunnar Gislason, Forskningschef, Hjerteforeningen
Jens Wehl, Sundhedsstyrelsen (afbud)
Jens Lundgren, Professor, Rigshospitalet og Klinisk Institut, Københavns Universitet
Mads Melbye, Administrerende direktør, Statens Serum Institut (afbud)
Jørgen Schøller, Institut for Sundhedsteknologi, DTU
Klaus Højbjerg Gravholt, Professor og overlæge, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
Peter Aadal Nielsen, Innovationsfonden (afbud)

Observatører

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

Gæster

Mette Nordahl Svendsen, MelnWe, Københavns Universitet
Mie Seest Dam, MelnWe, Københavns Universitet (afbud)
Tyge Arnold Larsen, Sundheds- og Ældreministeriet
Malte Harbou Thyssen, Sundheds- og Ældreministeriet
Mads Thomassen, Klinisk Genetisk Afdeling, OUH
Bjarne Winther Kristensen, OUH

Suppleanter:

Tine Jess, SSI, på vegne af Mads Melbye
Marianne Nielsen, Danske Bioanalytikere, på vegne af Marianne Lisby
Laura Navne, MelnWe, på vegne af Mie Seest Dam

Fra Nationalt Genom Center

Kasper Thorsen
Ole Lund
Lene Heickendorff
Mads Bager Hoffmann
Morten Andreasen (udvalgssekretær)

Referat

Ad 1/20 Velkomst og godkendelse af dagsorden og referat

REFERAT:

Velkomst

Formanden bød velkommen.

Godkendelse af dagsorden

Søren Brunak orienterede om,

- At Ole Lund overtager Peter Løngreens punkt om pipeline, da Peter Løngreen er stoppet i NGC
- At Bjarne Winther Kristensen deltager sammen med Mads Thomassen under punkt 7 om tilbagemeldingsformat

Bettina Lundgren uddybede i forlængelse heraf om, at Peter Løngreen har valgt at opgive sin stilling som direktør for HPC-infrastrukturen Nationalt Genom Center og er fratrådt med udgangen af marts. Han ønsker bedre tid til fordybelse i udvikling af supercomputersystemer til life science og forskning.

Bettina Lundgren har takket Peter for hans store indsats for Nationalt Genom Center. Han har bl.a. været med til at sikre, at Nationalt Genom Centers supercomputer-system er blandt de førende i verden, når det gælder datasikkerhed, og han har gennemført et afgørende stykke arbejde for det Nationale Genom Center.

Peter er involveret i en del udviklingsprojekter. NGC ser frem til fortsat at samarbejde med Peter om at udvikle supercomputer-området.

Nationalt Genom Center vil nu kortlægge, hvordan Nationalt Genom Center's organisation opbygges mest optimalt og til gavn for at understøtte den fortsatte udvikling af personlig medicin i Danmark.

Godkendelse af referat fra udvalgets 9. møde 25. november 2020

På baggrund af en kommentar fra Ulrik Lassen ændres under punkt 27/19 den misvisende formulering "Der er tegn på, at værdien af WGS inden for kræft er nedadgående" til "Mange lande satser nu bredere end blot på sjældne sygdomme og cancer i forhold til WGS."

Ad 2/20: Korte orienteringer

1. Status for implementering af den første udgave af NGC's pipeline v. Ole Lund, enhedschef, NGC

REFERAT:

Et system til data processing er blevet opbygget på NGC.

Data processeringen består af 3 dele:

- Et system til at modtage data
- Et system til at analysere data
- Et system til at gøre data tilgængelig for regionerne for fortolkning.

Data modtages i to former. Dels selve sekvensdata og dels data fra en kontrolprøve kaldet ID-SNP som anvendes til at kontrollere, om prøven kan være blevet ombyttet med en anden prøve. Kvalitetskontrol af data fra disse to kilder præsenteres for de kvalitetsansvarlige fra WGS-centrene, som beslutter om data kan frigives til fortolkning.

Software er færdigudviklet, og der foreligger en "frossen" version, som er ved at blive testet igennem. Et omfattende dokumentationsmateriale er udarbejdet og har været igennem en intern review proces og foreligger nu i en opdateret version. NGC er i gang med at fastlægge, hvilke prøver og processer der skal anvendes til validering.

Selve processeringen af de biologiske data er baseret på den pipeline, GM stillede til rådighed for NGC i sommeren 2019. Arbejde er igangsat for at opdatere softwaren til den version, som GM anvender i øjeblikket. Dette arbejde forventes afsluttet før sommer. Systemet er forberedt på at kunne opdateres med en ny processerings-pipeline, og arbejdet med dette vil gå i gang i løbet af efteråret.

Se slides

2. Snitflade til regioner

v. Bettina Lundgren, adm. direktør i NGC

REFERAT:

NGC er i gang med at synliggøre snitfladerne mellem regioner og NGC. Der er behov for at få opgavefordelingen klart beskrevet. Det på slides gennemgåede er det udgangspunkt, NGC arbejder med. Input til NGC, der kan synliggøre snitfladerne og opgaverne for henholdsvis regioner og NGC, er velkomne.

Se slides

Ad 3/20: NGC's WGS infrastruktur, sekventeringsdata fra forskellige kilder, herunder opstart af nye teknologier

Orientering v. Kasper Thorsen, Centerchef for WGS

Oplæg til diskussion ved formanden

REFERAT:

- Nationalt WGS Center består af de to WGS-faciliteter, NGC WGS-Øst og NGC WGS-Vest, der baserer sig på allerede eksisterende laboratorier hos Genomisk Medicin på Rigshospitalet og Molekylær Medicinsk afdeling (MOMA) på Aarhus Universitets Hospital
- Nationalt WGS Center vil sikre nationalt ensartede standarder, procedurer og retningslinjer for WGS
- Vil sikre omkostningseffektiv og tilstrækkelig kapacitet i forhold til genomsekventering til klinisk anvendelse i hele landet, og uanset hvor en patient behandles
- Arbejdsgruppen for sekventering og standardisering består af medlemmer fra alle 5 regioner, og rådgiver om standardisering, retningslinjer og kvalitetssikring
- Nationalt WGS center har fokus på fokus på klinisk sekventering af høj kvalitet, med hurtige svartider, omkostningseffektivitet og automatisering
- Sekventeringsdata til den nationale infrastruktur kan komme fra forskellige kilder bl.a. regionale laboratorier og universiteter
- Der redegøres for short read og long read teknologier

Se slides

Bemærkninger:

- Der blev spurgt til, om NGCs setup sikrer et konkurrencedygtigt sekventeringsvolumen, herunder om den forhandlede pris på genomer tillader mere end 60.000 genomer; om der er planer om at køre long reads; og om man kan køre sekventering uden for NGC, hvis NGC er flaskehals.

Kasper Thorsen svarede, at der aktuelt forhandles med Illumina. Det er regionerne der forhandler, og prisen vil være den samme i NGC som i regionerne. Med den aktuelle pris er der ikke penge til meget mere end 60.000 genomer. Det, der for alvor kan rykke ved dette, er, at konkurrenter er langt fremme med alternativ teknologi.

Bettina Lundgren supplerede med, at fx det amerikanske All of Us-initiativ har planer om, at en del af de forsøgsdeltagere, der skal testes med WGS, også skal have udført tests med long read teknologi. Mads Thomassen pegede på, at OUH allerede er langt fremme med at lave long read sekventeringer. Bettina Lundgren bemærkede, at det vil være oplagt for NGC og OUH at drøfte, hvordan et muligt samarbejde og fælles ansøgning om midler til et initiativ med brug af long read teknologi kunne udformes, da der ikke i den eksisterende bevilling fra Novo Nordisk Fonden er midler til dette.

- Der blev spurgt til, hvordan eksterne geno-/fænotypedata modtages i NGC? Det blev bemærket, at mange har data, der venter på at blive indberettet.

Ole Lund svarede, at proceduren nu er klar; næste skridt er at automatisere processen. Bettina Lundgren svarede, at NGC er i dialog med Region Nord om at være den første region, der indberetter deres data, herefter vil NGC åbne op for alle.

Formanden afsluttede punktet med at pege på, at NGC bør kommunikere til miljøerne, hvordan roadmap ser ud for at overføre data.

Ad 4/20: NGC's brug af konsulenter – kompetencer, opgaver og transparens

Orientering v. Bettina Lundgren og formanden med efterfølgende diskussion

REFERAT:

Formanden indledte punktet med at forklare, at baggrunden for punktet er, at der synes at være usikkerhed om, hvad NGC har brugt konsulenter til, og hvad deres rolle har været.

Bettina Lundgren forklarede, at NGC har brugt konsulenter i opbygningsfasen på IT-området, til design af organisation og arbejdsgange og til kommunikation. NGC er en lille organisation med en sundhedsfagligt, teknologisk, juridisk og administrativt vidtrækkende opgave, og derfor vurderes det, at ressourcerne også fremadrettet vil være mest effektivt brugt ved indimellem at anvende konsulenter til specifikke opgaver. Regeringens udmeldinger om reduceret konsulentforbrug i staten er taget til efterretning, og over de næste måneder vil centeret få udarbejdet en analyse, som bl.a. skal danne grundlag for at vurdere, om centeret har tilstrækkelige administrative ressourcer *inhouse*.

Formanden afsluttede punktet med at pege på vigtigheden af transparens om de forskellige opgaver, arbejdsgrupper mv., der kører i NGC.

Ad 5/20: Status for den nye model for patientudvælgelse

Orientering v. Bettina Lundgren, adm. direktør i NGC, og efterfølgende kommentering

REFERAT:

Bettina Lundgren orienterede om, at bestyrelsen, på baggrund af en anonym klage af den fagligt forberedende proces, den 30. januar 2020 besluttede, at processen vedrørende udvælgelse af patientgrupper skulle genstartes fra de 72 indstillinger, som blev modtaget fra Lægevidenskabelige Selskaber og regionerne. Formandskabet for bestyrelsen er nu ved at beskrive en ny proces, som skal godkendes af bestyrelsen. Beskrivelse af ny proces er udfordret af den nuværende Corona/Covid-19-situation.

NGC vil udnytte ventetiden til at kvalitetssikre sine processer og efterse kommissorierne for sine arbejdsgrupper.

Der blev spurgt til, om der foreligger udkast til en ny proces for patientudvælgelse. Bettina Lundgren oplyste, at det er det for tidligt at komme ind på.

Ad 6/20: Det Nationale Specialistnetværk for Sjældne Sygdomme hos Børn og Unge under 18 år

Orientering v. Lene Heickendorff, speciallæge, lægefaglig konsulent, Nationalt Genom Center, og efterfølgende kommentering

REFERAT:

Når en ny patientgruppe er godkendt til inklusion under NGCs infrastruktur, vil der blive etableret et Nationalt Specialistnetværk for patientgruppen. De nationale specialistnetværk rapporterer til Arbejdsgruppen for Klinisk Anvendelse af Helgenomsekventering og til NGC. Et Nationalt Specialistnetværk er rådgivende i forhold til at planlægge, koordinere og evaluere den nationale implementering af helgenomsekventering i sundhedsvæsenet for den pågældende patientgruppe.

Det Nationale Specialistnetværk for Sjældne Sygdomme hos Børn og Unge under 18 år er etableret som pilot for organisering af specialistnetværk. Erfaringerne herfra skal indgå i planlægning af fremtidige specialistnetværk, når nye patientgrupper bliver godkendt til inklusion under NGC infrastruktur. Specialistnetværket for denne patientgruppe består af klinikere fra specialerne pædiatri og klinisk genetik udpeget af regionerne og Lægevidenskabelige Selskaber. Desuden omfatter netværket kliniske akademikere, som bidrager til analyse og fortolkning vedr. patientgruppen. NGC er repræsenteret med et medlem. Dette specialistnetværk består af i alt 19 medlemmer.

Specialistnetværk har en lang række opgaver, som initialt i processen består af at specificere inklusionskriterier af patienter, specificere krav til NGCs infrastruktur mhp. understøttelse af patientgruppen, og beskrive hvilke data, der kan være behov for at indsamle i de nationale vidensbaser. Derudover skal specialistnetværket rådgive i forhold til kompetenceudviklingsbehov hos sundhedspersonale, den praktiske implementering af helgenomsekventering for patientgruppen, og opfølgning og monitorering af bl.a. diagnostisk udbytte af helgenomsekventering.

Specialistnetværket for Sjældne Sygdomme hos Børn og Unge under 18 år arbejder aktuelt med beskrivelse og afgrænsning af patientgruppen, herunder indikationer for helgenomsekventering i NGC infrastruktur, der kan guide klinikerne i udvælgelse af patienter. Senest er der nedsat en arbejdsgruppe, der skal udarbejde forslag til, hvordan der kan følges op på klinisk effekt og udbytte af helgenomsekventering for patientgruppen.

Bettina Lundgren supplerede, at opgaverne for specialistnetværkene fremover vil være mindre procesprægede. Hensigten med procesovervejelserne i den aktuelle pilot er at få lagt en god proces til rette. Udvalget vil blive orienteret herom på et senere møde.

Se desuden slides

Bemærkninger:

- Der blev spurgt til, om der foreligger resultater vedr. udbytte/effekt?

Lene Heickendorff svarede, at det er for tidligt. Specialistnetværket har for ganske nyligt nedsat en arbejdsgruppe, der skal udarbejde forslag til hvordan effekt og udbytte kan følges for patientgruppen. Bettina Lundgren oplyste om, at erfaringer fra internationale initiativer, bl.a. fra Genomics England vil blive inddraget i planlægning af opfølgning af det diagnostiske udbytte.

- Der blev spurgt til, om der er gjort overvejelser om, hvordan de relevante personalegrupper klædes på til opgaven?

Bettina Lundgren forklarede, at Genome England sender rapporter, der tilbagerapporterer data til samarbejdspartnere herunder det diagnostiske udbytte af WGS for en given patientgruppe. NGC er aktuelt nødt til at starte sine aktiviteter op, hvor der er en veletableret praksis, fx sjældne sygdomme. Når man skal udbrede undersøgelserne til nye områder, er det afgørende, at personalet er klædt på til det, hvorfor videreuddannelse er vigtigt og noget, NGC og regionerne begge har fokus på.

- Der blev spurgt til, om begrebet "sjældne sygdomme" har givet anledning til afgrænsningsproblemer med henvisning til antal sygdomme omfattet i Genomics England initiativet.

Lene Heickendorff erklærede sig enig i, at der her er et valg at træffe, da sjældne sygdomme er defineret på forskellig vis ift. hyppighed af de enkelte sygdomme, der indgår. Genomics England følger EU's definition for hyppighed på 5 per 10.000. Specialistnetværket arbejder som nævnt med beskrivelse og afgrænsning af patientgruppen, og dette arbejde forventes afsluttet ved udgangen af april måned.

Ad 7/20: Hvordan skal tilbagemeldingerne fra NGC være udformet for at understøtte det kliniske arbejde?

Oplæg

- v. Mads Thomassen, Klinisk Genetisk Afdeling, OUH, og Bjarne Winther Kristensen, OUH

REFERAT:

Mads Thomassen bemærkede, at klinikernes hovedønsker er et klart svar; kort svartid; og tæt kontakt til genomfortolkerne. Usikre resultater kan være relevante, hvis den undersøgte allerede er syg, mens kun sikre resultater er relevante, hvis undersøgelsen er præsymptomatisk.

Han gennemgik herefter, hvad betingelserne for dette er, herunder adgang til data og tools. Der er stor erfaring i OUH, god kapacitet på maskinerne, i nogle tilfælde overskudskapacitet og flere teknologier. Der er veletablerede fortolkningsfora, herunder internationale fora.

Hen pegede på, at der er behov for en god national variantdatabase og udvikling af bedre tools. Her ville NGC kunne gøre en vigtig forskel.

Bjarne Winther Kristensen viste en konkret case, hvor analyseresultater tolkes i et nationalt tumor board via videokonference. Forståelige svar og den rette personkreds er vigtigt.

Se desuden slides

Bemærkninger:

- Martin Bøgsted, der tidligere har været konsulent for NGC, bemærkede, at de databaser, Mads Thomassen efterlyser, nemt bør kunne opbygges i NGC.
- Der blev spurgt til, om man kan stratificere efter etnicitet?

Mads Thomassen forklarede, at etnicitet bør kunne aflæses.

Ole Lund fortalte, at en variantdatabase er på vej i NGC, og at det er oplagt at tage udgangspunkt i OUHs erfaringer. Tolkning pba. etnicitet afhænger af referencematerialet. Fremadrettet vil man formentlig internationalt gå over til et grafgenom, og arbejdet med et dansk grafbaseret referencemateriale vil forbedre materialets relevans for danske patienter. Kasper Thorsen tilføjede, at der endnu ikke er taget stilling til, hvordan forskellige parametre vægtes – etnicitet vil være en generel parameter, men der vil også være specifikke forhold ift. de enkelte patientgrupper.

Formanden afsluttede punktet med at orientere udvalget om, at Simon Rasmussen og andre aktuelt arbejder med en afklaring til udvalget i forhold til at lave et mere omfattende dansk referencemateriale, der vil blive præsenteret ved et senere møde.

Ad 8/20: Forskningsadgang til NGC og drøftelse af forslag til governance

Orientering v. Bettina Lundgren, adm. direktør for NGC, og efterfølgende kommentering

REFERAT:

Bettina Lundgren forklarede, at NGC ønsker input til udkast til forskningsgovernance fra Forsknings- og Infrastrukturudvalget. Det er et første udkast, som lægger op til en brugerdrevet ubureaukratisk tilgang, når forskerne har de rette tilladelser. Efterfølgende vil NGC udarbejde et konkret forslag i samarbejde med Sundheds- og Ældreministeriet, under hensyn til lovgivning mv.

Bemærkninger:

- Det blev bemærket, at hvor involvering af regionerne og Sundhedsministeriet er vigtige at have med i relation til de kliniske formål, er det vigtigt at universiteterne og Uddannelses- og forskningsministeriet er med til at udvikle forskningsbrugen.

- Der blev spurgt til, om det ikke er nyt, at NGC skal drive forskning – og om det betyder, at NGC skal have videnskabeligt personale ansat?

Bettina Lundgren svarede, at NGCs involvering primært består i at understøtte forskning, men at der kan være udviklingsinitiativer, der kan understøtte NGCs infrastruktur af fx bedre datasikkerhed.

- Der blev spurgt til, om det ikke er nyt, at man skal betale for data?

Bettina Lundgren svarede, at betaling kun er relevant, hvis man som forsker skal bruge lagerplads eller adgang til andres data.

- Det blev bemærket, at det er vigtigt at tydeliggøre for virksomhederne, hvordan de kan forvente at kunne bruge NGC.

Bettina Lundgren takkede for kommentarerne, der vil blive brugt i det videre arbejde med at udvikle forskningsgovernance. Herunder viser diskussionen, at der flere steder er behov for præciseringer. Punktet vil blive taget op i udvalget igen, når arbejdet med forskningsgovernance er nået videre.

Ad 9/20: Eventuelt

Formanden sagde tak for den flotte deltagelse i betragtning af de vanskelige forhold. Han bemærkede, at udvalget vil afholde et kommende fysisk møde i Aarhus.