



## Referat

### 4. møde i nationalt specialistnetværk for endokrinologiske patienter

Dato: 01-09-2021  
Enhed: NGC  
Sagsbeh.: GTH.NGC  
Sagsnr.: 2110690  
Dok.nr.: 1889190

**Dato: Den 31. august 2021, kl. 14.30-16.30 (virtuelt Microsoft Teams)**

**Mødeleder: Lene Heickendorff**

**Sekretær: Gitte Tofterup Hansen**

#### Dagsorden

Punkt	Ca. tid	Aktivitet
1.	90 min.	Afslutning af opgave 1: Afgrænsning af patientgruppen og opgave 2: Kortlægning af regionernes organisering v/ Claus Gravholt
2.	15 min.	Drøftelse af forslag til hurtigst mulig igangsættelse af WGS for patientgruppen
3.	15 min.	Opfølgning og måling af effekt af helgenomsekventering for patientgruppen
4.		Eventuelt

#### Medlemmer af nationalt specialistnetværk for endokrinologiske patienter

Lene Heickendorff (formand) NGC

Claus Højbjerg Gravholt, (næstformand) (udpeget af Region Midtjylland)

Åse Krøgh Rasmussen, udpeget af Region Hovedstaden

Bo Abrahamsen, udpeget af Region Sjælland

Jeppe Gram, udpeget af Region Syddanmark

Peter Vestergaard, udpeget af Region Nordjylland

Anja Lisbeth Frederiksen, udpeget af LVS

Klaus Brusgaard, udpeget af LVS (afbud)

Henrik Christesen, udpeget af LVS

Elisabeth Svensson, udpeget af Regionerne Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (afbud)

#### Fra Nationalt Genom Center deltager

Peter Johansen

Gitte Tofterup Hansen

## Pkt. 1 Afslutning af opgave 1: Afgrænsning af patientgruppen og opgave 2: Kortlægning af regionernes organisering

---

### Indstilling

---

Det indstilles, at specialistnetværket for alle ti afgrænsningsskemaer:

1. præciserer om den enkelte indikation er omfattet af specialeplanen, og i så fald hvor og hvordan indikationen er beskrevet i specialeplanen
2. præciserer om helgenomsekventering er add-on til eksisterende genetisk diagnostik eller erstatning for nuværende genetisk diagnostik i specialistnetværkets anbefalinger for de enkelte indikationer vedrørende patientgruppen
3. drøfter erfaringer fra udlandet med brug af helgenomsekventering for specialistnetværkets indikationer.

Endvidere indstilles det, at specialistnetværket:

4. drøfter de fem afgrænsningsskemaer, der er vedhæftet som bilag 1.6-1.10 med henblik på endelig godkendelse
5. drøfter og godkender kortlægning af regionernes nuværende organisering (bilag 1.11-1.15).

### Referat

---

Forud for specialistnetværkets behandling af dagsorden blev medlemmerne spurgt, om der var nye væsentlige forhold vedr. til deres habilitet.

Dette var ikke tilfældet.

#### Afgrænsningsskemaer

Specialistnetværkets afgrænsningsskemaer for indikationerne *Multiple endokrine neoplasier (MEN)* og *Sjældne calcium- og knoglemetaboliske sygdomme* blev drøftet i relation til indstillingens punkt 1-3 via en opdateret skabelon til afgrænsning af patientgruppen.

Begge indikationer er omfattet af specialeplanen, og specialistnetværket var enige om, at der er taget højde herfor i besvarelsen af spørgsmålet om særlige krav til faglig drøftelse inden rekvirering, herunder at specificering af faglige kompetencer og erfaring er dækket af besvarelsen.

Specialistnetværket drøftede forslag til formuleringer vedr. diagnostisk strategi og præciserede forhold omkring antal og tidshorisont for udredning af tidligere henviste patienter.

Specialistnetværkets afgrænsningsskemaer for indikationerne *Disorder of sex development*, *Hypogonadotrop hypogonadisme* og *Medfødt multipel hypofysedefekt* blev drøftet.

Skemaerne for *Organisk hypoglykæmi* og *Vækst- og fedmesyndromer* er under opdatering og fremsendes til NGC senest den 8. september.

Det blev aftalt, at formandsskabet opdaterer alle afgrænsningsskemaer ud fra drøftelserne på mødet, hvorefter de bliver sendt til kommentering i specialistnetværket med henblik på godkendelse i skriftlig høring.

#### Kortlægning af regionernes organisering omkring genetisk diagnostik

Lene Heickendorff orienterede om, at der er foretaget en justering i de nationale specialistnetværks opgave med kortlægning af regional organisering omkring den genetiske diagnostik, der anvendes for de udvalgte patientgrupper. Hidtil har specialistnetværkene kortlagt nuværende organisering og kommet med forslag til fremtidig organisering ved overgang til helgenomsekventering. Den sidste del af opgaven, forslag til fremtidig organisering, vurderes efter aftale med regionerne mest hensigtsmæssigt løst ude i regionerne, som står for den fremtidige organisering. Anden del af opgaven udgår derfor.

Det blev aftalt, at formandsskabet opdaterer regionernes kortlægninger af organisering omkring den genetiske diagnostik, der anvendes for patientgruppen jf. denne justering, hvorefter kortlægningerne sendes i skriftlig høring med henblik på endelig godkendelse.

#### **Problemstilling**

---

Specialistnetværket har haft til opgave at identificere indikationer og kriterier for anvendelse af helgenomsekventering ud fra en vurdering af diagnostisk udbytte og merværdi for patienten, og herunder at vurdere forventet antal helgenomsekventeringer per år (opgave 1).

Desuden har specialistnetværket haft til opgave at kortlægge regionernes organisering omkring den genetiske diagnostik, der anvendes for patientgruppen (opgave 2), bilag 1.10-1.15.

#### **Løsning**

---

Jf. referat fra specialistnetværkets møde den 17. juni er afgrænsningsskemaerne for nedenstående indikationer (bilag 1.1 – 1.5) godkendt i skriftlig høring.

- Multiple endokrine neoplasier
- Fæokromocytom og paragangliom og andre binyresygdomme
- Monogen diabetes
- Sjældne thyroidea sygdomme
- Sjældne calcium- og knoglemetaboliske sygdomme

I perioden mellem specialistnetværkets seneste møde og frem til dette møde, er NGC blevet opmærksom på, at der er behov for en præcisering af nedenstående forhold:

1) om den enkelte indikation er omfattet af specialeplanen, og herunder om der er taget højde herfor i besvarelsen af spørgsmålet om særlige krav til faglig drøftelse inden rekvirering, fx specificering af faglige kompetencer og erfaring

2) om helgenomsekventering er add-on til eksisterende genetisk diagnostik eller erstatning for nuværende genetisk diagnostik i specialistnetværkets anbefalinger for de enkelte indikationer vedrørende patientgruppen.

3) om der er erfaringer fra udlandet med klinisk anvendelse af helgenomsekventering for specialistnetværkets indikationer.

På mødet drøfter specialistnetværket afgrænsningsskemaer for nedenstående indikationer med henblik på endelig godkendelse og dermed afslutning af opgave 1.

- Organisk hypoglykæmi
- Disorder of sex development
- Vækst og fedmesyndromer
- Hypogonadotrop hypogonadisme
- Medfødt multipel hypofysedefekt

I forbindelse med afslutning af opgave 1 præciserer specialistnetværket for alle afgrænsningsskemaerne, om helgenomsekventering er add-on til eksisterende genetisk diagnostik eller erstatning for nuværende genetisk diagnostik i specialistnetværkets anbefalinger for de enkelte indikationer vedrørende patientgruppen. Specialistnetværket drøfter herunder også erfaringer fra udlandet med brug af helgenomsekventering for alle specialistnetværkets indikationer.

Endvidere drøfter og eventuelt godkender specialistnetværket kortlægning af regionernes organisering (bilag 1.11-1.15).

Alternativt laves der aftale om endelig godkendelse og dermed afslutning af opgave 2, som evt. kan ske ved skriftlig høring.

### **Videre proces**

---

Når et specialistnetværk har afsluttet opgaverne er den videre proces følgende: Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering kommenterer på specialistnetværkets anbefalinger.

NGC vurderer anbefalingerne, herunder i hvilket omfang NGC's infrastruktur er moden set i sammenhæng med de laboratorie- og analysemæssige behov, som specialistnetværket har beskrevet for patientgruppen.

Samlet udgør dette beslutningsgrundlaget for styregruppen vedr. patientgruppens implementering på NGC's infrastruktur.

Efter styregruppens godkendelse følger et arbejde med tilpasning og/eller udvikling af NGC's infrastruktur samt regionernes interne forberedelser.

Regionernes parathed i forhold til implementering af patientgruppen indgår ikke.

### **Bilag**

---

Bilag 1.1 Multiple endokrine neoplasier FORELØBIGT GODKENDT

Bilag 1.2 Fæokromocytom og paragangliom og andre binyresygdomme FORELØBIGT GODKENDT

Bilag 1.3 Monogen diabetes FORELØBIGT GODKENDT

- Bilag 1.4 Sjældne thyroidea sygdomme FORELØBIGT GODKENDT
- Bilag 1.5 Sjældne calcium- og knoglemetaboliske sygdomme FORELØBIGT GODKENDT
- Bilag 1.6 Organisk hypoglykæmi (eftersendes)
- Bilag 1.7 Disorder of sex development
- Bilag 1.8 Vækst og fedmesyndromer (eftersendes)
- Bilag 1.9 Hypogonadotrop hypogonadisme
- Bilag 1.10 Medfødt multipel hypofysedefekt
- Bilag 1.11 Kortlægning Region Hovedstaden
- Bilag 1.12 Kortlægning Region Midtjylland
- Bilag 1.13 Kortlægning Region Nordjylland
- Bilag 1.14 Kortlægning Region Sjælland
- Bilag 1.15 Kortlægning Region Syddanmark

## **Pkt. 2 Drøftelse af forslag til hurtigst mulig igangsættelse af WGS for patientgruppen**

---

### **Indstilling**

---

Det indstilles, at specialistnetværket på baggrund af den opsamlede information om laboratorie- og analysemæssige behov for patientgruppen drøfter og kommer med forslag til proces for hurtigst mulig igangsættelse af WGS for patientgruppen, når og såfremt styregruppen for implementering af personlig medicin har godkendt patientgruppens implementering på NGC's infrastruktur.

### **Referat**

---

Specialistnetværket drøftede laboratorie- og analysemæssige behov for patientgruppen og tilkendegav, at de beskrevne behov rummer mulighed for væsentlig ny viden til brug for diagnostik og patientbehandling, men at det ikke er nødvendigt for igangsættelse af patientgruppen, at alle analyser kan udføres på NGC's infrastruktur ved tidspunktet for mulig igangsættelse.

Bilag 2. Endokrinologiske patienter ønsker og behov opdateres ud fra specialistnetværkets drøftelser og sendes ud sammen med referatet med henblik på endelig godkendelse.

### **Problemstilling**

---

Som en del af afgrænsningen af patientgruppen har specialistnetværket beskrevet hvilke laboratorie- og analysemæssige behov, de mener, der skal kunne opfyldes af NGC's infrastruktur inden patientgruppen kan tilbydes helgenomsekventering. Dette med henblik på den videre behandling i NGC's tekniske grupper, således at der kan træffes beslutninger omkring prioriteringer i udviklingen af NGC's infrastruktur.

Specialistnetværket har for alle indikationer angivet, at der er behov for analyse af andre typer af strukturelle varianter udover CNV som f.eks. fusion, translokation mv. NGC tilbyder på nuværende tidspunkt ikke analyse af andre strukturelle varianter. Derudover har flere indikationer andre specifikke behov, der heller ikke tilbydes på NGC's infrastruktur på nuværende tidspunkt:

- Fækromocytom og paragangliom samt diagnostisk uafklarede bilaterale binyretumorer/hyper- / hypo-plasier
  - Behov for analyse af tumorvæv
  - Behov for analyse af somatiske varianter
- Organisk hypoglykæmi
  - Behov for analyse af pancreasvæv
  - Behov for analyse af somatiske varianter
  - Behov for hurtig svar tid
- Monogen diabetes
  - Analyse af repeat expansions
- Sjældne vækstsyndromer og fedmesyndromer
  - Mosaik analyse
- Disorders of sex development (DSD)
  - Analyse af repeat expansions
  - Mosaik analyse

Patientgruppen kan ikke igangsættes for nuværende, hvis alle de beskrevne behov for alle indikationer skal opfyldes, inden patientgruppen kan tilbydes helgenomsekventering.

## Baggrund

---

NGCs infrastruktur er under udvikling, og kan for nuværende udføre helgenomsekventering på blod og analysere for korte varianter som f.eks SNV'er samt kopianalsanalyse.

## Løsning

---

Under hensyn til at tilbuddet om helgenomsekventering for patientgruppen hurtigt kan komme patienterne til gavn, bedes specialistnetværket komme med forslag til en proces for hurtig igangsættelse af WGS for patientgruppen, herunder særligt formulere forslag til, om patienter under en eller flere indikationer kan igangsættes uden alle laboratorie- og analysemæssige behov er opfyldt og med mulighed for at specialistnetværkets øvrige ønsker kan implementeres i takt med udviklingen af NGC's infrastruktur.

## Bilag

---

Bilag 2. Endokrinologiske patienter ønsker og behov

## Pkt. 3 Opfølgning og måling af effekt af helgenomsekventering for patientgruppen

---

### Indstilling

---

Det indstilles, at specialistnetværket – med udgangspunkt i foreslåede parametre for opfølgning og måling af effekt – drøfter datakilder og forventet outcome, fx de mulige diagnostiske og behandlingsmæssige handlinger som data kan give anledning til.

### Referat

---

Specialistnetværket drøftede de foreslåede parametre og var enige om, at nedenstående er meget relevante.

- Genotype – fænotype relation
- Betydning for familieudredning og outcome, herunder den psykologiske påvirkning
- Opgørelse over om resultatet af WGS bliver behandlings- og surveillance-dirigerende ift. nuværende behandling
- Opgørelse over om WGS medfører behov for andre undersøgelser knyttet til sekundære fund + opgørelse over antal tilfældighedsfund, herunder udgifter forbundet hermed (antallet af VUS per svar).

Ift. datakilder er det specialistnetværkets oplæg, at de kunne etableres nationalt via 1-2 ph.d.-forskningsprojekter.

Forventet outcome er grundlæggende ny viden, som i dag ikke findes på verdensplan i form af nationale opgørelser. De nationale opgørelse af overstående parametre vil endvidere kunne danne grundlag for udarbejdelse af nationale vejledninger vedr. brug af helgenomsekventering.

### Problemstilling

---

De nationale specialistnetværk skal, som en tredje opgave, komme med anbefalinger til parametre, der bør opgøres for patientgruppen, således at den kliniske effekt og merværdien for brugen af helgenomsekventering for patientgruppen kan følges og vurderes ud fra de mål, der angives i afgrænsningsskemaerne.

De anbefalede parametre til opfølgning og måling af effekt vil bidrage til en løbende opfølgning samt indgå i de planlagte statusrapporter for brugen af helgenomsekventering for patientgruppen. Første rapport udarbejdes ét år efter at alle regioner har taget helgenomsekventering i drift for den pågældende patientgruppe. Styregruppen for implementering af personlig medicin vil nøje følge antallet af helgenomsekventeringer, samt hvilken merværdi tilbuddet om helgenomsekventering giver for patientgruppen med henblik på eventuel justering.

## Løsning

---

På specialistnetværkets møde den 17. juni 2021 blev det foreslået, at følgende parametre bør opgøres for patientgruppen, således at den kliniske effekt og merværdien for brugen af helgenomsekventering (WGS) for patientgruppen kan følges:

- Genotype – fænotype relation
- Betydning for familieudredning og outcome, herunder den psykologiske påvirkning
- Opgørelse over om resultatet af WGS bliver behandlings- og surveillance-dirigerende ift. nuværende behandling
- Opgørelse over om WGS medfører behov for andre undersøgelser knyttet til sekundære fund + opgørelse over antal tilfældighedsfund, herunder udgifter forbundet hermed (antallet af VUS per svar)

Specialistnetværket tilsluttede sig endvidere de parametre, der er foreslået af specialistnetværk for børn og unge med sjældne sygdomme under 18 år:

- Totalt antal prøver (data fra NGC)
- Antal prøver per indikation
- Antal prøver per region/afdeling (data fra NGC)
- Diagnostisk udbytte
- Diagnostisk udbytte per indikation
- Tid undervejs til Nationalt Genom Center
- Tid fra modtagelse i NGC til data frigives (data fra NGC)
- Tid fra data frigives til patienten har fået svar.

På mødet tager specialistnetværket stilling til, hvilke datakilder der findes ift. de enkelte parametre, og det drøftes mere konkret hvad data skal bruges til, herunder drøftes det hvilke mulige diagnostiske og behandlingsmæssige handlinger, data kan give anledning til, og om der er international erfaring i forhold til specifikke parametre for opfølgning og måling af effekt. I den forbindelse drøfter specialistnetværket endvidere, hvordan de prioriterer de foreslåede parametre.

For de 60.000 helgenomsekventeringer, der er finansieret af Novo Nordisk Fondens bevilling, er det styregruppens opgave at sikre nødvendig fremdrift og træffe beslutninger omkring ressourcer/økonomi og faglige prioriteter, herunder nye sygdomsområder, og evt. foretage justeringer ved behov.

Det er endnu ikke besluttet i styregruppen, konkret hvordan opfølgning vil foregå, og hvordan data indhentes.

Det er desuden styregruppens opgave at forberede overgangen fra udløb af Novo Nordisk Fondens bevilling i 2024 til fortsat drift og udvikling af infrastrukturen for anvendelse af helgenomsekventering.

## Videre proces

---

Specialistnetværkets endelige anbefalinger til opfølgning vil indgå i et beslutningsgrundlag for patientgruppen, som vil blive forelagt styregruppen til godkendelse i skriftlig høring eller på et kommende møde.



Det udestår endnu for styregruppen at beslutte, hvordan og hvorfra data skaffes.

#### **Pkt. 4 Eventuelt**

---

##### **Referat**

---

30. september har tidligere været reserveret til et eventuelt 5. møde. Denne dato ændres til 4. oktober kl. 14.30-16.30. Foreløbigt reserveres datoen, og mødet afholdes efter behov.