



## Referat

### 4. møde i nationalt specialistnetværk for arvelig hæmatologisk sygdom

Dato: 09-09-2021  
Enhed: NGC  
Sagsbeh.: GTH.NGC  
Sagsnr.: 2110670  
Dok.nr.: 1900148

**Dato: Den 2. september 2021, kl. 13.30-15.30 (virtuelt Microsoft Teams)**

**Mødeleder: Birgitte Nybo**

**Sekretær: Gitte Tofterup Hansen**

#### Dagsorden

| Punkt | Ca. tid | Aktivitet   |
|-------|---------|---|
| 1.    | 10 min. | Velkommen og opfølgning siden sidste møde v/Birgitte Nybo   |
| 2.    | 50 min. | Afslutning af opgave 1: Afgrænsning /beskrivelse af patientgruppen og opgave 2: Kortlægning af regionernes organisering v/ Eva Leinøe |
| 3.    | 20 min. | Drøftelse af forslag til hurtigst mulig igangsættelse af WGS for patientgruppen   |
| 4.    | 30 min. | Opfølgning og måling af effekt af helgenomsekventering for patientgruppe v/ Birgitte Nybo   |
| 5.    | 10 min  | Eventuelt   |

#### Medlemmer af nationalt specialistnetværk for arvelig hæmatologisk sygdom

Birgitte Nybo (formand) NGC  
Eva Leinøe, (næstformand) (udpeget af Region Hovedstaden)  
Sif Gudbrandsdottir, udpeget af Region Sjælland  
Klas Raashou-Jensen, udpeget af Region Syddanmark  
Peter Niekerk, udpeget af Region Midtjylland  
Kasper R. Jensen, udpeget af Region Nordjylland  
Andreas Glenthøj, udpeget af LVS  
Mette Klarskov Andersen, udpeget af LVS  
Charlotte Quist Lautrup, udpeget af LVS  
Henrik Hasle, udpeget af LVS  
Tarec El-Galaly, udpeget af RKKP (Afbud)  
Karen Binger Holm, udpeget af Danske Patienter

#### Fra Nationalt Genom Center deltog

Peter Johansen  
Gitte Tofterup Hansen  
Ole Halfdan

## Pkt. 2

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

---

#### Indstilling

---

Det indstilles, at specialistnetværket for alle tre 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 om der er viden om, om man i udlandet – og i givet fald hvor – tilbyder helgenomsekventering til tilsvarende patientgrupper (indikationer) som rutine/eller i forskningsmæssig sammenhæng.
4. præciserer om man i Danmark - og i givet fald hvor – på nuværende tidspunkt tilbyder helgenomsekventering til de i indstillingerne besluttede indikationer og i givet fald som rutine/eller i forskningsmæssig sammenhæng.

Endvidere indstilles det, at specialistnetværket:

5. drøfter og godkender kortlægning af Region Nordjyllands, Region Sjællands og Region Syddanmarks nuværende organisering (bilag 1.4-1.6).

#### Referat

---

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

Birgitte Nybo orienterede om opdateringer til NGC's skabelon for afgrænsnings- og kortlægningsskemaer, jf. indstillingens punkt 1-4.

Ad 1) Specialistnetværket præciserede, at udredning og behandling af uafklarede anæmier ofte er en højt specialiseret funktion. Udredning og behandling af børn, hvor der skal laves helgenomsekventering, er altid en højt specialiseret funktion. Udredning og behandling af Maligne arvelige hæmatologiske sygdomme er en højt specialiseret funktion. Udredning og behandling af voksne patienter med arvelige trombocytofedekter er i vid udstrækning niches, som oftest ikke er nævnt i specialeplanen, men hører under anden sjælden hæmofil som er en højt specialiseret funktion. Den laboratoriemæssig udredning vedr. alle indikationerne er højt specialiseret.

Ad 2) Den diagnostiske strategi er beskrevet i afgrænsningsskemaerne ved flow-charts. For uafklaret anæmi gælder det, at genpaneler som udgangspunkt erstattes af helgenomsekventering. Udredning vedr. maligne arvelige hæmatologiske sygdomme

domme indledes med somatisk panel. Ved fund foretages ikke helgenomsekventering, hovedparten går dog videre til helgenomsekventering. Voksne patienter med arvelige trombocytdefekter udredes med helgenomsekventering.

Ad 3-4) Viden om, om man i udlandet og i Danmark tilbyder helgenomsekventering til tilsvarende patientgrupper (indikationer) som rutine/eller i forskningsmæssig sammenhæng er i vid udstrækning angivet i indstillingen, der ligger til grund for udvælgelsen af patientgruppen. Det blev aftalt, at medlemmerne evt. indsender supplerende beskrivelser af tilbud om helgenomsekventering, de har kendskab til.

Ad 5) Birgitte Nybo 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 præciseret, at skemaet udfyldes med oplysninger om egen region, dvs. det kortlægges, hvad der laves i egen region. Hvis en region ikke selv laver genetisk analyse og laboratoriediagnostik, skal det anføres, hvor regionen henviser til i dag.

Det blev aftalt, at NGC opdaterer regionernes kortlægninger af organisering omkring den genetiske diagnostik, der anvendes for patientgruppen jf. ovennævnte, hvorefter kortlægningerne sendes i skriftlig høring med henblik på evt. justering vedr. kortlægning af, hvad der laves i egen region, og/eller 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).

Jf. referat fra specialistnetværkets møde den 21. juni er afgrænsningsskemaerne for nedenstående indikationer (bilag 1.1 – 1.3) godkendt i skriftlig høring.

- Maligne arvelige hæmatologiske sygdomme og Børn og unge (0-17 år) med uafklaret cytopeni
- Voksne patienter med arvelige trombocytdefekter
- Uafklaret hæmolytisk anæmi

I perioden mellem specialistnetværkets seneste møde og frem til dette møde, er NGC blevet opmærksom på, at der i alle specialistnetværk er behov for en præcisering/konkretisering af nedenstående forhold som efterfølgende indføres i afgrænsningsskemaerne:

- 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.
- 4) om helgenomsekventering allerede er i drift (i klinisk brug/i forskningsbrug) for de forskellige indikationer

### Løsning

---

I forbindelse med afslutning af opgave 1 præciserer specialistnetværket, 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/præciserer herunder også erfaringer med, om der køres helgenomsekventering på specialistnetværkets identificerede indikationer i udlandet og i Danmark om det er i forskningssammenhæng eller i klinisk diagnostik

Endvidere drøfter og eventuelt godkender specialistnetværket kortlægning af Region Nordjyllands, Region Sjællands og Region Syddanmarks nuværende organisering. (bilag 1.4-1.6).

Alternativt laves der aftale om endelig godkendelse 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 analyse-mæssige 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 Maligne arvelige hæmatologiske sygdomme og Børn og unge (0-17 år) med uafklaret cytopeni FORELØBIGT GODKENDT

Bilag 1.2 Voksne patienter med arvelige trombocytdefekter FORELØBIGT GODKENDT

Bilag 1.3 Uafklaret hæmolytisk anæmi FORELØBIGT GODKENDT

Bilag 1.4 Kortlægning Region Nordjylland

Bilag 1.5 Kortlægning Region Sjælland

Bilag 1.6 Kortlægning Region Syddanmark

Bilag 1.7 Kortlægning Region Midtjylland

Bilag 1.8 Kortlægning Region Hovedstaden

## Pkt. 3 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 så frem 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 det ikke er nødvendigt for igangsættelse af patientgruppen, at alle analyser kan udføres på NGC's infrastruktur ved tidspunktet for mulig igangsættelse.

Ved trombocytdefekter blev det dog præciseret, at der er et ønske om fast track ved gravide. Ved Maligne arvelige hæmatologiske sygdomme og Børn og unge (0-17 år) med uafklaret cytopeni er der et stort ønske om hurtig svartid ved transplantation og behandlingsvalg, men specialistnetværket understregede, at det ikke er nødvendigt for igangsættelse.

Det blev præciseret, at den angivne svartid på 17-30 dage er NGC's svartid. Fortolkning kommer oveni.

### 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 yderligere behov, som NGC på nuværende tidspunkt ikke kan indfri - herunder analyse af andre typer af strukturelle varianter udover CNV som f.eks. fusioner, translokationer mv.

Derudover har flere indikationer andre specifikke behov, der heller ikke tilbydes på NGCs infrastruktur på nuværende tidspunkt:

- Uafklaret hæmolytisk anæmi
  - Analyse af somatiske varianter
- Maligne arvelige hæmatologiske sygdomme og børn og unge (0-17 år) og børn og unge (0-17 år) med uafklaret cytopeni
  - Analyse af andet væv (fibroblastkultur)

## 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 kopiantalsanalyse.

## 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 behov er opfyldt og at patientgruppen derfor løbende inkluderes til helgenomsekventering i takt med udviklingen af NGC's infrastruktur.

## Bilag

---

Bilag 2. Arvelig hæmatologisk sygdom ønsker og behov

## Pkt. 4 Opfølgning og måling af effekt af helgenomsekventering for patientgruppe

---

### Indstilling

---

Det indstilles, at specialistnetværket fortsætter drøftelsen og beslutter, hvilke parametre, styregruppen med fordel kan følge for at opgøre effekten af tilbuddet om helgenomsekventering for patientgruppen.

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

## Referat

---

Ift. datakilder understregede specialistnetværket, at der er behov for at etablere en national løsning, fx via de regionale datastøtteecentre.

Specialistnetværket fremhævede, at opfølgning og måling af effekt kræver, at man kan tilgå data fra patientjournalerne. Det er der en række udfordringer knyttet til; bl.a. datasikkerhed og manglende tid i klinikken.

Specialistnetværket stillede forslag om, at det kommer ind i NGC's samtykkeblanket, at patienten kan give tilladelse til, at der kan følges op på effekt efter 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 antal og 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

---

Specialistnetværket skal drøfte hvilke parametre, styregruppen med fordel kan følge for at opgøre effekten af tilbuddet om helgenomsekventering for patientgruppen.

Data fra patientgruppen vil indgå som et af flere elementer i opfølgningen.

Drøftelsen vil tage udgangspunkt i nedenstående parametre, som specialistnetværket for børn og unge under 18 år med sjældne sygdomme har anbefalet for deres patientgruppe. Specialistnetværket skal drøfte om der er flere eller andre parametre, der med fordel skal følges.

Forslag fra 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 drøfter specialistnetværket endvidere, 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. 5 Eventuelt**

---