



## **Implementering af patientgruppen *arvelige hjertesygdomme* på Nationalt Genom Centers infrastruktur – skriftlig godkendelse nov. 2021**

### **Indstilling**

---

Det indstilles, at styregruppen godkender, at patientgruppen *arvelige hjertesygdomme* kan tilbydes helgenomsekventering på Nationalt Genom Centers infrastruktur, og herunder godkender:

- a) den kliniske afgrænsning af patientgruppen (baseret på den indstilling, der ligger til grund for udvælgelsen af patientgruppen), herunder bl.a. indikationer, kliniske kriterier, estimeret antal helgenomsekventeringer per år samt forventet merværdi i forhold til eksisterende genetisk udredning (bilag 1).
- b) at rammen for antallet af helgenomsekventeringer er op til 1.450 per år fordelt på ca. 970 nyhenviste patienter og et antal tidligere henviste, uafklarede patienter.
- c) at Nationalt Genom Center igangsætter helgenomsekventering med de funktioner og services, der på nuværende tidspunkt er tilgængelige.

Styregruppen vil til hver en tid have mulighed for at komme med ændringer til patientgruppen, herunder antal helgenomsekventeringer, når der opnås erfaringer med helgenomsekventering.

Det indstilles, at styregruppen tager til efterretning, at specialistnetværket har beskrevet den regionale organisering af den nuværende genetiske diagnostik for patientgruppen, herunder hvilke afdelinger der rekvirerer, udfører, fortolker og afgiver svar til patienten (bilag s. 57).

### **Problemstilling**

---

Styregruppen har til opgave at godkende de nationale specialistnetværks anbefalinger vedr. patientgrupper før implementering på Nationalt Genom Centers (NGC) infrastruktur.

Der gøres opmærksom på, at en vurdering af regionernes parathed i forhold til implementering af patientgruppen ikke indgår i denne sag.

## Baggrund

---

Novo Nordisk Fonden har bevilliget midler til 60.000 helgenomsekventeringer med henblik på nationalt at udvikle området for personlig medicin frem til 2024. De 60.000 sekventeringer skal fordeles på udvalgte patientgrupper fra indstillingsrunde 1, indstillingsrunde 2 og eventuelt efterfølgende indstillingsrunder.

Indstillingsrunde 1 er gennemført i 2020 og alle indstillinger blev fagligt vurderet af *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering*, herefter blev alle indstillinger, der gik videre, kvalificeret i *Forsknings- og Infrastrukturudvalget*, tværfagligt vurderet i Lægevidenskabelige Selskaber og endeligt godkendt af *styregruppen for implementering af personlig medicin*, jf. *Proces for indstilling af patientgrupper, indstillingsrunde 1 (2020)* (bilag s. 66).

For de patientgrupper der blev godkendt af styregruppen er der nedsat nationale specialistnetværk. Disse har til opgave overordnet at bidrage til, at det kliniske potentiale for adgang til helgenomsekventering for patienter inden for det konkrete sygdomsområde realiseres bedst muligt gennem afgrænsning af patientgruppen ved beskrivelse af indikationer, kriterier og anbefalinger vedr. diagnostisk strategi.

Herudover har specialistnetværk til opgave at kortlægge organisering af den nuværende genetiske diagnostik for patientgruppen, herunder hvilke afdelinger der rekvirerer, udfører, fortolker og afgiver svar til patienten (jf. *Kommissorium Nationale specialistnetværk for patientgrupper*, bilag s. 62).

Rammen for specialistnetværkenes arbejde er de indstillinger, der ligger til grund for udvælgelse af patientgruppen.

## Løsning

---

Det samlede beslutningsgrundlag for styregruppen vedrørende patientgruppen *arvelige hjertesygdomme* indeholder fire dele:

1. Specialistnetværkets anbefalinger for patientgruppen
2. Kommentering af anbefalinger fra *Arbejdsgruppen klinisk anvendelse af helgenomsekventering*
3. Kommentering af laboratorie- og analyse-mæssige behov fra *Arbejdsgruppen for fortolkning*
4. NGC's vurdering af anbefalingerne og modenhed af NGC's infrastruktur mhp. implementering af patientgruppen.

Bilaget *Anbefalinger for klinisk anvendelse af helgenomsekventering til patienter med arvelige hjertesygdomme* indeholder samtlige dokumenter relateret til punkt 1-3.

### **1. Specialistnetværkets anbefalinger vedr. klinisk anvendelse af helgenomsekventering til arvelige hjertesygdomme**

Nedenfor følger en kort opsummering af specialistnetværkets anbefalinger. Anbefalingerne kan læses i sin helhed i bilaget s. 9ff. Et mere udførligt resumé af anbefalingerne findes endvidere i bilaget s. 5ff.

### Indikationer

På baggrund af den oprindelige indstilling (bilag s. 66) har specialistnetværket anbefalet, at patienter med følgende syv indikationer/sygdomsområder skal tilbydes helgenomsekventering:

1. Torakal aortasygdom
2. Hypertrofisk kardiomyopati (HCM)
3. Dilateret kardiomyopati (DCM)
4. Arytmogen kardiomyopati (AC)
5. Langt QT syndrom (LQTS)
6. Katekolaminerg polymorf ventrikulær takykardi (CPVT)
7. Brugada Syndrom (BrS)

Den samlede patientgruppe omhandler arvelige tilstande som udvidet hovedpulsåre i brystkassen med risiko for bristning og pludselig død, sygdomme i hjertermuskulaturen med nedsat pumpekraft, hjertesvigt og hjerterytmeforstyrrelser samt forskellige former for primære livstruende hjerterytmeforstyrrelser, alle med risiko for pludselig uventet hjertedød.

### Diagnostisk værdi ved overgang til helgenomsekventering

For de syv indikationer forventes det samlet set at den diagnostiske værdi øges med mellem 10% og 15% i forhold til nuværende genetisk diagnostik (bilag s. 9ff).

### Merværdi for patientgruppen

Specialistnetværket fremhæver at alle patienter, der får en specifik diagnose med helgenomsekventering, forventes at modtage en mere målrettet behandling. Herudover forventes indførelse af helgenomsekventering at have merværdi i form af forbedret rådgivning, korrekt og hurtigere diagnose samt betydning for antal af kontrolundersøgelser og endelig betydning for familien (bilag s. 9ff).

### Antal patienter og antal helgenomsekventeringer:

Det forventede antal nyhenviste patienter er samlet 970 per år. Der er endvidere ca. 940 tidligere henviste patienter, man gerne vil tilbyde helgenomsekventering inden for en periode på 3 år, og endvidere skal der laves nogle triundersøgelser. Der skal således udføres ca. 1.450 helgenomsekventeringer årligt de første 3 år for patientgruppen. Herefter vil der være behov for ca. 1.140 helgenomsekventeringer årligt (bilag s. 9ff).

### Diagnostisk strategi

For alle indikationer anbefales, at de nuværende NGS gen-paneler, der anvendes i den genetiske udredning, erstattes af helgenomsekventering (bilag s. 9ff).

### Laboratorie- og analyse-mæssige behov

Specialistnetværket vurderer, at patientgruppen kan igangsættes på NGC's infrastruktur med de nuværende tilgængelige analyseværktøjer. Der er laboratorie- og analyse-mæssige behov, der skal afklares, men som ikke er udsættende for igangsættelse (bilag s. 54ff).

### Kortlægning

Specialistnetværket har beskrevet, hvordan den nuværende regionale organisering er vedrørende kliniske miljøer der rekvirerer, udfører, fortolker og afgiver svar på genetiske undersøgelser for de enkelte indikationer. Denne oversigt kan bidrage til regionernes planlægning af fremtidig organisering ved overgang til helgenomsekventering (bilag s. 57ff).

## 2. Kommentering af anbefalinger ved Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering

*Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* tilslutter sig specialistnetværkets anbefalinger og vurderer, at der i høj grad er sandsynlighed for, at den enkelte patient vil have klinisk gavn af adgang til helgenomsekventering i form af højt diagnostisk udbytte og merværdi i forhold til nuværende diagnostik. For arbejdsgruppens samlede besvarelse se bilaget s. 60.

## 3. Kommentering af de laboratorie- og analysemæssige behov for afgrænsede patientgruppe ved Arbejdsgruppen for Fortolkning

Arbejdsgruppen vurderer, at de angivne laboratorie- og analysemæssige behov for patientgruppen var dækkende beskrevet.

Herunder tilkendegiver arbejdsgruppen, at den er enig i specialistnetværkenes vurdering om, at ingen af de angivne laboratorie- og analysemæssige behov forhindrer, at implementering af patientgruppen til helgenomsekventering på NGC's infrastruktur påbegyndes. For arbejdsgruppens mere specifikke kommentarer vedr. mosaikanalyser og diagnostisk strategi se bilaget s. 59.

## 4. Nationalt Genom Centers vurdering

På baggrund af anbefalinger og kommenteringer er det NGC's overordnede vurdering:

- at patientgruppen kan igangsættes med de funktioner og services som på nuværende tidspunkt kan tilbydes på NGC's infrastruktur.
- at anbefalingerne beskriver patientgruppen og de laboratorie- og analysemæssige behov med udgangspunkt i de indstillinger, der ligger til grund for udvælgelse af patientgruppen.

### Vurdering af laboratorie- og analysemæssige behov

Specialistnetværket har anført, at patientgruppen i sjældne tilfælde har andre laboratorie- og analysemæssige behov end de funktioner og services, NGC på nuværende tidspunkt kan tilbyde (bilag s. 54ff).

NGC erfarer, at analyser på andet væv end blod bliver efterspurgt i andre patientgrupper, og prioritering af dette derfor skal afklares snarest muligt.

NGC's infrastruktur udvikles løbende baseret på de behov, der identificeres for de forskellige patientgruppers laboratorie- og analysemæssige behov. Den præcise udviklingsplan er ikke kortlagt men vil involvere rådgivning fra de tekniske arbejdsgrupper såvel som NGC's erfaringer fra internationale samarbejder omkring udviklingen af personlig medicin.

### Antal helgenomsekventeringer

Antallet af nyhenviste patienter er på niveau med det antal patienter, der er angivet i indstillingen, men antallet af helgenomanalyser højere, idet det for nogle patienter er nødvendigt med samtidig undersøgelse af familiemedlemmer (trioanalyser) i forbindelse med udredningen. Hertil kommer, at der er et antal tidligere henviste, uafklarede patienter, som øger behovet for helgenomsekventeringer de første tre år.

Det skal bemærkes, at NGC ikke efterspurgte antallet af helgenomsekventeringer i indstillingsrunde 1, men kun antallet af patienter.

### Kommenteringer fra arbejdsgrupper

*Kommenteringer fra Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering og arbejdsgruppen for fortolkning vil blive taget med i det videre arbejde med implementering af patientgruppen. Kommentarerne vurderes ikke at være udsættende for igangsættelsen af patientgruppen med de funktioner og services, som NGC for nuværende kan tilbyde.*

### Potentialet for igangsættelse nationalt

Ud fra beskrivelserne i indstillinger og drøftelser i specialistnetværket er det NGC's vurdering, at der er et veludviklet og stærkt nationalt samarbejde mellem de forskellige afdelinger, der samarbejder om gendiagnostik og familieudredning for denne patientgruppe.

### Opfølgning

Styregruppen og NGC vil følge implementeringen tæt, herunder antallet og fordelingen af anvendte helgenomsekventeringer.

### Videre proces

---

Efter styregruppens godkendelse af implementering af patientgruppen følger et arbejde i NGC med evt. justering og udvikling af infrastrukturen samt videre rådgivning om laboratorie- og analysemæssige behov i de tekniske arbejdsgrupper.

NGC vil i forbindelse med implementering have behov for, at regionerne afklarer og informerer NGC om, hvilke afdelinger der skal fortolke resultaterne for de enkelte patientgrupper. Herefter følger en proces med at informere og introducere disse afdelinger om mulighederne i og brugen af NGC's infrastruktur.

Når NGC og de fortolkende miljøer er klar til at gennemføre helgenomsekventeringer for en patientgruppe vil dette blive meldt ud til regionerne.

### Bilag

---

- Bilag Anbefalinger for klinisk anvendelse af helgenomsekventering til patienter med arvelige hjertesygdomme