

REFERAT

11. møde i styregruppen for implementering af personlig medicin

Dato: fredag d. 19. august 2022 kl. 10.30–12.00 (videomøde)

A-punkter	Ca. tid	Aktivitet
Pkt. 87/22	10.30-10.35	Velkomst v/Dorte Bech Vizard
Pkt. 88/22	10.35-10.40	Status på NGC v/Bettina Lundgren
Pkt. 89/22	10.40-11.00	Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgruppen <i>psykiatri børn og unge</i> (D) v/Birgitte Nybo
Pkt. 90/22	11.00-11.20	Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgruppen <i>føtal medicin</i> (D) v/Birgitte Nybo
Pkt. 91/22	11.20-11.30	Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgruppen <i>nyresvigt</i> (D) v/Birgitte Nybo
Pkt. 92/22	11.30-11.50	Model og plan for pilotevaluering af diagnostisk udbytte og klinisk effekt (B) v/Birgitte Nybo
Pkt. 93/22	11.50-12.00	Eventuelt (inkl. spørgsmål til B-punkter) v/Dorte Bech Vizard
B-punkter*		
Pkt. 94/22	-	Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgrupper – orientering om godkendte patientgrupper (O)
Pkt. 95/22	-	Notat vedr. adgange og rettigheder til WGS data (O)

(B) – beslutning; (D) – drøftelse; (O) – orientering.

*B-punkter er rene orienteringspunkter, der ikke gennemgås på mødet. Eventuelle spørgsmål kan stilles under eventuelt.

Deltagere

Dorte Bech Vizard, afdelingschef, Sundhedsministeriet (formand)
Bettina Lundgren, direktør, Nationalt Genom Center (næstformand)
Kurt Espersen, koncerndirektør, Region Syddanmark (næstformand) - AFBUD
Jesper Gyllenborg, koncerndirektør, Region Sjælland
Anne Bukh, koncerndirektør, Region Nordjylland
Ole Thomsen, koncerndirektør, Region Midtjylland
Dorthe Crüger, koncerndirektør, Region Hovedstaden
Erik Jylling, sundhedspolitisk direktør, Danske Regioner
Ole Skøtt, formand LMS, dekan SDU-SUND, konstitueret dekan Syddansk Universitet

Fra styregruppens sekretariat:

Christian Dubois, sekretariatschef, Nationalt Genom Center
Birgitte Nybo Jensen, Chief Medical Officer, Nationalt Genom Center
Kasper Lindegaard-Hjulmann, teamleder/chefkonsulent, Nationalt Genom Center
Lisa Bredgaard, kontorchef, Sundhedsministeriet
Malte Harbou Thyssen, teamleder/specialkonsulent, Sundhedsministeriet
Anna Margarethe Holt Läu, fuldmægtig, Sundhedsministeriet
Bettina Vestergaard Andersen, teamleder/chefrådgiver, Danske Regioner

**Pkt. 87/22 Velkomst
v/Dorte Bech Vizard**

Referat:

Der var afbud fra Kurt Espersen. Jørgen Østergaard deltog som observatør.

Pkt. 88/22 Status på NGC v/Bettina Lundgren

Referat:

Bettina Lundgren gav en kort status på NGC, herunder:

NGC er ISO-certificeret. Torsdag d. 28. juli 2022 modtog NGC certifikater for hhv. ISO/IEC 27001 og ISO/IEC 27701 standarden. Der gennemføres opfølgning i 2023, og NGC arbejder for re-certificering i 2025.

KPI oversigt for NGC. Der er pr. 31. juli 2022 i alt 4.106 genomer i den Nationale Genomdatabase. Samlet antal genomer offentliggøres på www.ngc.dk og opdateres månedligt.

Antal WGS per patientgruppe. NGC har indtil videre modtaget prøver til WGS for i alt syv patientgrupper. Seneste opgørelse for juli 2022 viser, at WGS-faciliteterne har en turn-around-tid (TAT) på 7-14 arbejdsdage, fra prøven modtages til data frigives til fortolkning.

On-boarding af fortolkende afdelinger. On-boarding er gennemført eller i gang for alle patientgrupper i alle regioner, på nær for de to patientgrupper der drøftes på dagens møde mhp. godkendelse.

Opfølgning vedr. drøftelse af patientgruppen hæmatologisk cancer. Styregruppen godkendte på møde d. 3. juni 2022, at patientgruppen hæmatologisk cancer implementeres (pkt. 80/22). To regioner havde dog nogle spørgsmål i forbindelse med styregruppens behandling, og anmodede om at disse efterfølgende blev drøftet i specialistnetværket. Der er, på baggrund af nogle af spørgsmålene, blevet foretaget præciseringer/justeringer til anbefalinger og rekvisition. Justeringerne præciserer anbefalingerne, men ændrer ikke på de overordnede indikationer, kriterier for inklusion eller antal patienter. Besvarelsen af regionernes spørgsmål og justeringer til anbefalinger og rekvisition er beskrevet i et notat, som er godkendt af specialistnetværket, og som sendes til styregruppen efter mødet.

Styregruppens medlemmer havde bl.a. følgende bemærkninger:

- Dorthe Crüger, Anne Bukh og Jesper Gyllenborg bemærkede, at der er stor opmærksomhed vedrørende ressourcer til fortolkningsopgaven i regionerne, som følge af de mange patientgrupper der godkendes til helgenomsekventering.
- Dorthe Crüger nævnte, at der forventeligt også vil komme forventninger fra patienterne til fortolkning og svartider, fx ift. gældende udredningsgaranti mv., og at det er vigtigt, at disse forventninger håndteres ensartet på tværs af landet, både metodisk og kommunikativt.
- Bettina Lundgren kommenterede, at NGC er opmærksom på, at fortolkningsopgaven ligger hos regionerne, men at NGC meget gerne understøtter vidensdelingen på tværs af landet, og gerne bidrager med kommunikationsopgaven.

Dorte Bech Vizard konkluderede, at der udarbejdes følgende til drøftelse på et kommende styregruppemøde:

1. En beskrivelse af metoden/tilgangen til fortolkning af WGS-analyser, herunder at der i praksis ofte må forventes en tilgang, hvor der foretages en indledende og overordnet fortolkning, som kan efterfølges af mere dybdegående analyser på et senere tidspunkt. Danske Regioner er tovholder, med inddragelse af regionerne.
2. Redegørelse for kommunikationsindsats fra NGC, der skal understøtte en passende forventningsafstemning ift. både proces for samt udbytte af en WGS-analyse. NGC er tovholder, med inddragelse af internationale erfaringer fra bl.a. Genomics England.

**Pkt. 89/22 Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgruppen *psykiatri børn og unge* (D)
v/Birgitte Nybo**

Indstilling

Det indstilles, at styregruppen drøfter forhold rejst af Region Nordjylland i forbindelse med anbefalinger for patientgruppen *psykiatri børn og unge*.

Referat:

Birgitte Nybo præsenterede sagen.

Styregruppens medlemmer havde bl.a. følgende bemærkninger:

- Anne Bukh bemærkede at Region Nordjylland har været bekymret for den begrænsede evidens, og at en manglende afgrænsning af patientgruppen potentielt kunne medføre et stort ressourceforbrug med begrænset effekt. På baggrund af sagsfremstilling og gennemgang på mødet bakkede Anne Bukh op om en godkendelse af patientgruppen.
- Jesper Gyllenborg bemærkede i forlængelse heraf, at en meget snæver afgrænsning af patientgruppen måske også går imod formålet med tilbuddet om helgenomsekventering, nemlig at bevæge os ud i det ukendte og lære nyt, som evt. også fremtidige patienter kan have gavn af.

Dorte Bech Vizard konkluderede, at patientgruppen godkendes.

Problemstilling

Anbefalinger for patientgruppen *psykiatri børn og unge* er godkendt af Region Midtjylland, Region Syddanmark, Region Sjælland og Region Hovedstaden.

Region Nordjylland har ønsket at drøfte følgende principielle forhold før godkendelse af implementering af patientgruppen på det kommende styregruppemøde:

1. Vi hæfter os ved at specialistnetværket har haft svært ved at afgrænse patientgruppen og er endt med kun at anbefale WGS på patienter med autisme ud af den ellers meget brede primære indstilling. Desuden at arbejdsgruppen for klinisk anvendelse er en anelse forbeholden i sin anbefaling (i nogen grad/i mindre grad).
2. Som beskrevet, er der et meget stort overlap til patientgruppen med børn/unge med sjældne sygdomme. For de patienter, hvor der udelukkende forekommer autisme uden dysmorfier eller mental retardering, finder man sjældent en påviselig genetisk årsag. Og patienter med netop dysmorfier og mental retardering er en del af den anden patientgruppe. Man kunne på den baggrund overveje at sammenlægge grupperne og dermed undgå ekstra rekvisitionssedler.
3. RN kan tilslutte mig arbejdsgruppen for tools and workflows' kommentar om at helgenomsekventering bør suppleres med kromosomal mikroarray, indtil analyse af CNV'er i WGS-data er af tilstrækkelig høj kvalitet.

4. Det er ikke klart, hvordan man er kommet frem til at der kun er ca. 50 tidligere henviste patienter, som man vil tilbyde helgenomsekventering inden for en periode på to år. Der må nødvendigvis være mange flere. RN oplever allerede en del henvisninger inden for autismspekterområdet, særligt efter den nye guideline er trådt i kraft.

Baggrund

På 6. møde i styregruppen d. 15. oktober 2021 blev det vedtaget, at beslutningsoplæg om implementering af patientgrupper på NGC's infrastruktur fremadrettet sendes til skriftlig godkendelse i styregruppen (jf. pkt. 49/21).

Styregruppen har haft beslutningsoplæg om implementering af patientgruppen *psykiatri børn og unge* til skriftlig godkendelse i perioden d. 9. maj – 10. juni 2022. Ved fristens udløb d. 10. juni 2022 kunne det konstateres, at der ønskes en drøftelse i styregruppen fra en af regionerne.

Løsning

NGC foreslår, at styregruppen drøfter forhold rejst af Region Nordjylland i relation til de [Styrende Principper](#) for vurdering og prioritering af forslag om national klinisk anvendelse af helgenomsekventering.

I de Styrende Principper er lige adgang for patienter nationalt et overordnet princip, der skal sikre geografisk lighed således, at alle patienter får det samme tilbud, uanset hvor i landet de udredes. De Styrende Principper er som følger:

- Faglighed og værdi for patienten
- Adgang til hurtig og bedre behandling nationalt
- Samfundsøkonomiske overvejelser
- Bred effekt

NGC har kommenteret bemærkning af principiel karakter vedr. implementering (ad 3), mens specialistnetværket har kommenteret bemærkninger relateret til de faglige anbefalinger (ad 1, 2 og 4).

Ad 1)

Specialistnetværket har haft indgående drøftelser med faglige eksperter, herunder indstiller, med henblik på at vurdere potentialet ved at inkludere alle patienter beskrevet i indstillingen.

Det er specialistnetværkets vurdering, at indstillingen favner et meget bredt spektrum af diagnoser og potentielt inkluderer mange patienter, hvor det vil være vanskeligt entydigt at vurdere, hvilke konkrete patienter, der bør henvises til helgenomsekventering. Desuden at der, ift. den meget bredt afgrænsede indstilling, mangler klinisk erfaring og viden nationalt om tolkning af genetiske fund således, at det vurderes, at genetikeren på nuværende tidspunkt ikke ville kunne give patienten et tilstrækkeligt klinisk meningsfuldt svar.

Specialistnetværket har derfor lagt vægt på at udvælge en indikation inden for indstillingens ramme, hvor der på nuværende tidspunkt er størst erfaring med genetisk udredning og, hvor der foreligger en national guideline for genetisk udredning.

Der henvises til afsnittet ”baggrund for udvælgelse af indikation” i beslutningsoplæg til de samlede anbefalinger (s. 2f) for yderligere redegørelse for specialistnetværkets udvælgelse af anbefalet indikation.

Ad 2)

I psykiatrisk regi ses betydeligt flere patienter med autismspektrumforstyrrelse, hvor mental retardering / forsinket psykomotorisk udvikling, dysmorfe træk og/eller epilepsi er til stede sammen med autismspektrumforstyrrelse end tilfældet er i somatisk regi fx i pædiatrien eller i Klinisk Genetik/Center for Sjældne sygdomme.

Tilbud om helgenomsekventering til denne patientgruppe – *psykiatri børn og unge* vil betyde, at der sikres et samlet systematisk tilbud til *alle patienter*, som falder inden for de nævnte kriterier, uafhængigt af patientens primære henvisningsafdeling. Dermed minimeres risikoen for, at patienter udelukkes fra mulighed for tilbud om helgenomsekventering, såfremt det er indiceret.

Det kan oplyses, at der i forbindelse med udarbejdelsen af anbefalingerne, har været møde mellem formandskabet for *specialistnetværk psykiatri børn og unge* og *specialistnetværk sjældne sygdomme børn og voksne* mhp. på at drøfte ovenstående problematik og at der er enighed om ovenstående.

Ad 3)

NGC tager bemærkningen til efterretning.

Ad 4)

Baggrunden for, at der kun estimeres at være 50 tidligere henviste patienter er, at patienter med autismspektrumforstyrrelse afsluttes fra børne- og ungdomspsykiatrien (og måske også fra pædiatrien), når de er udredt. Der vil således ikke være en stor "pool" af patienter, som skal tilbydes helgenomsekventering på baggrund af, at de tidligere har fået en autismspektrumforstyrrelse og samtidig har mentalt retardering, epilepsi eller dysmorfe træk.

Specialistnetværket har nemlig besluttet, at der ikke skulle tages kontakt til allerede afsluttede patienter. Det er ligeledes korrekt, at der er flere tidligere henviste patienter med autismspektrumforstyrrelse, end det anførte antal i specialistnetværkets afgrænsning. Dette skyldes blandt andet, at specialistnetværkets udvalgte indikation udelukkende vedrører patienter med autismspektrumforstyrrelse, hvor mental retardering / forsinket psykomotorisk udvikling, dysmorfe træk og/eller epilepsi er til stede sammen med autisme. Det anførte antal omfatter således ikke patienter, som har en autismspektrumforstyrrelse uden samtidig at have ét el. flere af de ovennævnte symptomer.

Videre proces

Afhænger af drøftelserne på mødet.

Bilag

Ingen.

**Pkt. 90/22. Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgruppen *føtal medicin* (D)
v/Birgitte Nybo**

Indstilling

Det indstilles, at styregruppen drøfter forhold rejst af Region Nordjylland og Region Syddanmark i forbindelse med anbefalinger for patientgruppen *føtal medicin*.

Referat:

Birgitte Nybo præsenterede sagen.

Styregruppens medlemmer havde bl.a. følgende bemærkninger:

- Jørgen Østergaard bemærkede indledningsvist, at Region Syddanmark foreslår at godkendelse af de patienter der hører under indikation 1 og 2 i den samlede patientgruppe på 3 indikationer afventer en procestid på under 14 arbejdsdage.
- Jesper Gyllenborg bakkede op om forslaget fra Region Syddanmark på mødet.
- Bettina Lundgren kommenterede, at opgavejusteringen inden sommerferien, hvor hele WGS-flowet blev overdraget til WGS-faciliteterne, har medført en turn-around-tid (TAT) på 7-14 arbejdsdage i juli måned. Dette forventes at kunne opretholdes fremadrettet. Derudover kan det aftales med faciliteterne, at prøver fra udvalgte patientgrupper prioriteres mhp. at sikre en procestid på maksimalt 7-14 arbejdsdage for disse patientgrupper.
- Det blev aftalt, at NGC hurtigst muligt udarbejder en sagsfremstilling til skriftlig godkendelse i styregruppen, hvor der redegøres for, hvordan en maksimal procestid på 7-14 arbejdsdage kan sikres for patienterne der hører under indikation 1 og 2.

Dorte Bech Vizard konkluderede, at styregruppen på mødet kunne godkende patientindikation 3. NGC udarbejder hurtigst muligt en sagsfremstilling til skriftlig godkendelse i styregruppen, hvor der redegøres for, hvordan en maksimal procestid på 7-14 arbejdsdage kan sikres for de patienter der hører under indikation 1 og 2 i den samlede patientgruppe.

Problemstilling

Anbefalinger for patientgruppen *føtal medicin* er godkendt af Region Midtjylland, Region Sjælland, Region Hovedstaden.

Region Syddanmark har ønsket at drøfte et principielt forhold før godkendelse af implementering af patientgruppen på det kommende styregruppemøde.

Region Nordjylland har godkendt patientgruppen, men ønsket at drøfte principielle forhold på det kommende styregruppemøde.

Region Syddanmark:

1. Region Syddanmark finder, ligesom "Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering" og "Arbejdsgruppen for fortolkning" den lange proces-/svartid problematisk.

Region Syddanmark indstiller derfor, at patientgruppe 3 godkendes, mens godkendelse af patientgruppe 1 og 2 afventer, at disse tider nedbringes til et niveau, der er i overensstemmelse med et rimeligt tilbud til patienterne.

Region Nordjylland:

2. Man er nået til den beslutning, ikke at tilbyde WGS til perinatalt døde børn. Dette grundet WGS på afdøde ikke juridisk kategoriseres som patientbehandling. Region Nordjylland vil opfordre til at der arbejdes for at dette bliver muligt, da der er erfaring for at disse par næsten altid vil have et ønske om at blive gravide igen. Det bør derfor inden da være afklaret, hvad det afdøde barn fejlede og om der er en gentagelsesrisiko. Der er et stort klinisk behov for at disse børn sekventeres også selvom loven i dag ikke åbner mulighed for lagring af data for nuværende.
3. Det er fagligt utilfredsstillende at svar-tiden er så lang at WGS ikke kan tilbydes gravide hvor føtale misdannelser eller sygdom er påvist i graviditetsuge 19-20 (rutineskanning). Selv ved meget alvorlige genetiske sygdomme vil der ikke være mulighed for samrådstilladelse til provokeret abort efter uge 22+6.
4. Så vidt RN erfarer skal der i denne patientgruppe suppleres med en del genomer (hastegenomer) fra de lokale laboratorier. Region Nordjylland skal opfordre NGC til at melde ud hvornår den fulde indstilling må kunne forventes varetaget.
5. Det fremgår, at der ikke er enighed i Arbejdsgruppen for fortolkning i forhold til om nogle af patientgrupperne kunne risikere at få et dårligere tilbud end i dag. Denne bekymring deler Region Nordjylland på det foreliggende grundlag. Vel vidende at Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering har anført, at ”. Det er arbejdsgruppens vurdering, at der på baggrund af procestiden i NGC kun skal tilbydes helgenomsekventering ved indikation 3. For indikation 1 og 2 er der behov for kort samlet svartid, hvilket arbejdsgruppen ikke mener kan imødekommes med NGC’s nuværende procestid. Såfremt procestiden bliver kortere vil det også give mening ved indikation 1 og 2.”

Baggrund

På 6. møde i styregruppen d. 15. oktober 2021 blev det vedtaget, at beslutningsoplæg om implementering af patientgrupper på NGC’s infrastruktur fremadrettet sendes til skriftlig godkendelse i styregruppen (jf. pkt. 49/21).

Styregruppen har haft beslutningsoplæg om implementering af patientgruppen *føtal medicin* til skriftlig godkendelse i perioden d. 20. maj – 17. juni 2022. Ved fristens udløb d. 17. juni 2022 kunne det konstateres, at der ønskes en drøftelse i styregruppen fra to af regionerne, hvoraf den ene har bemærket, at det skal ske før en godkendelse af patientgruppen.

Løsning

NGC foreslår, at styregruppen drøfter forhold rejst af Region Nordjylland og Region Syddanmark i relation til de [Styrende Principper](#) for vurdering og prioritering af forslag om national klinisk anvendelse af helgenomsekventering.

I de Styrende Principper er lige adgang for patienter nationalt et overordnet princip, der skal sikre geografisk lighed således, at alle patienter får det samme tilbud, uanset hvor i landet de udredes. De Styrende Principper er som følger:

- Faglighed og værdi for patienten
- Adgang til hurtig og bedre behandling nationalt
- Samfundsøkonomiske overvejelser
- Bred effekt

NGC har kommenteret bemærkninger af principiel karakter vedr. implementering, mens specialistnet for føtal medicin har kommenteret bemærkninger relateret til de faglige anbefalinger.

Svar vedr. procestid

Ad 1), ad 3) og ad 5).

NGC har, med virkning fra 1. juni 2022, flyttet drift og udvikling af helgenomsekventeringsflowet til laboratoriefaciliteterne i regionalt regi - henholdsvis Molekylær Medicinsk Afdeling (MOMA) på Aarhus Universitetshospital og Afdeling for Genomisk Medicin (GM) på Rigshospitalet. Disse to afdelinger varetog i forvejen sekventeringsopgaven på vegne af NGC.

Denne tilpasning er foretaget for hurtigere at kunne håndtere det store antal planlagte prøver. Med ændringen forventes procestiden at blive nedbragt fra tidligere 17-30 dage til en procestid på 7-17 dage.

Det er NGC's vurdering, at procestiden derfor vil være på et niveau, der er i overensstemmelse med et rimeligt tilbud til patienterne for alle 3 indikationer i specialistnetværkets afgrænsede patientgruppe.

Svar på øvrige bemærkninger fra Region Nordjylland:

Ad 2)

NGC tager opfordringen til efterretning. Det kan desuden oplyses, at spørgsmål om sekventering af afdøde og betydningen af samtykkekravet tidligere har været rejst af specialistnetværk for arvelige hjertesygdomme. NGC og SUM er ved at undersøge de juridiske spørgsmål, udfordringer og muligheder for sekventering af afdøde.

Ad 4)

Specialistnetværket har i deres afgrænsning af patientgruppen taget højde for NGC's aktuelle tilbud, herunder procestid. NGC vil, jf. den ovenfor beskrevne flytning af drift og udvikling af helgenomsekventeringsflowet til regionalt regi, kunne nedbringe den generelle procestid, dog ikke i tilstrækkelig grad til, at analyser, hvor der er behov for akutte svar, kan analyseres på NGC's infrastruktur.

Videre proces

Afhænger af drøftelserne på mødet.

Bilag

Ingen.

Pkt. 91/22. Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgruppen *nyresvigt* (D) v/Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at styregruppen drøfter forhold rejst af Region Hovedstaden i forbindelse med godkendelse af anbefalinger for patientgruppen *nyresvigt*.

Referat:

Birgitte Nybo præsenterede sagen.

Styregruppens medlemmer havde bl.a. følgende bemærkninger:

- Dorthe Crüger takkede for gennemgangen. Var principielt enig i den anbefalede tilgang, hvor der indledes med en mindre kompleks og omkostningstung analyse, men påpegede også at der i praksis allerede nu kunne være forskel i tilgangen på tværs af regioner og kliniske afdelinger.

Dorthe Bech Vizard konkluderede på baggrund af ovenstående, at der ikke gives dispensation til Region Hovedstaden for krav om forudgående udredning med panel, men at der, på et senere tidspunkt, kunne være behov for en mere generelt drøftelse, om i hvor høj grad der kan accepteres regionale/lokale forskelle i praksis.

Problemstilling

Anbefalinger for patientgruppen *nyresvigt* er godkendt af alle fem regioner.

Region Hovedstaden har ønsket at drøfte følgende principielle forhold på det kommende styregruppemøde:

1. Der er ønske om dispensation for krav om forudgående udredning med panel for kliniske miljøer, som i forvejen udfører paneler eller exombaserede sekventerede.

Baggrund

På 6. møde i styregruppen d. 15. oktober 2021 blev det vedtaget, at beslutningsoplæg om implementering af patientgrupper på NGC's infrastruktur fremadrettet sendes til skriftlig godkendelse i styregruppen (jf. pkt. 49/21).

Styregruppen har haft beslutningsoplæg om implementering af patientgruppen *nyresvigt* til skriftlig godkendelse i perioden d. 9. maj – 10. juni 2022. Ved fristens udløb kunne det konstateres, at alle regioner har godkendt implementering af patientgruppen uden bemærkninger, der er opsættende for at implementering påbegyndes. *Onboarding* af de fortolkende afdelinger er derfor påbegyndt.

Løsning

NGC foreslår, at styregruppen drøfter forhold rejst af Region Hovedstaden i relation til de [Styrende Principper](#) for vurdering og prioritering af forslag om national klinisk anvendelse af helgenomsekventering.

I de Styrende Principper er lige adgang for patienter nationalt et overordnet princip, der skal sikre geografisk lighed således, at alle patienter får det samme tilbud, uanset hvor i landet de udredes. De Styrende Principper er som følger:

- Faglighed og værdi for patienten
- Adgang til hurtig og bedre behandling nationalt
- Samfundsøkonomiske overvejelser
- Bred effekt

På baggrund af specialistnetværkets drøftelser ved afholdte møder og endelig anbefaling for patientgruppen, har NGC lavet nedenstående udkast til anbefaling fra specialistnetværket ift. ønsket om dispensation.

Udkastet til specialistnetværkets anbefaling blev sendt til medlemmerne den 6. juli 2022, hvor medlemmerne blev bedt om at tilkendegive, om de er enige i anbefalingen senest den 9. august 2022.

Ét medlem (ansat i Region Hovedstaden, udpeget af LVS) svarede, at hun var uenig i anbefalingen om ikke at give dispensation. Tre medlemmer (inkl. specialistnetværkets næstformand) repræsenterende Region Nordjylland, Midtjylland og Syddanmark svarede, at de er helt enige i/bakkede fuld op om anbefalingen om ikke at give dispensation for krav om forudgående udredning med panel, som beskrevet nedenfor.

De øvrige medlemmer har ikke besvaret henvendelsen fra NGC.

Fremsendte udkast til anbefaling fra specialistnetværket ift. ønsket om dispensation:
Anbefalingen fra specialistnetværk for nyresvigt vedr. diagnostisk strategi er, at helgenomsekventering som udgangspunkt skal erstatte den nuværende genetiske diagnostik.

Dog er der to undtagelser hertil:

- 1) *Ved mistanke om specifik genetisk betinget nyresygdom som fx autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Er der indikation for ADPKD, anbefaler specialistnetværket, at der først udredes med cystenyre-genpanelanalyse, herunder MLPA-analyse ved behov. Anbefalingen har været drøftet nøje i specialistnetværket. Som udgangspunkt ligger patienter med ADPKD ikke inden for indstillingen, der ligger til grund for udvælgelsen af patientgruppen. Indstillingen omfatter patienter med kronisk nyresvigt af ukendt ætiologi, (dvs. ikke patienter hvor der er mistanke om specifik genetisk årsag til nyresvigt).*

*Dispensation for krav om forudgående udredning med panel kunne betyde inklusion af en patientgruppe, som ikke ligger inden for indstillingen – patienter med ADPKD – og herunder ville det stride mod den afgrænsning af patientgruppen, specialistnetværket har lavet for indikationen, hvor patienter med ADPKD først kan få tilbudt helgenomsekventering, hvis de **fortsæt er genetisk uafklarede** efter målrettet genpanelundersøgelse.*

Desuden er ADPKD relativt hyppigt forekommende, og en dispensation ville derfor også have betydning for antallet af patienter, der ville få tilbud om helgenomsekventering.

- 2) *Ved mistanke om patogen variant i MUC1-genet. En relativt hyppig årsag til nyresvigt af ukendt ætiologi skyldes varianter, der ikke kan detekteres med illumina-WGS; eksempelvis ADTKD (OMIM # 174000), hvor langt de fleste patogene varianter ligger i en såkaldt VNTR region. Specialistnetværket har skønnet, at det kan dreje sig om ca. 5% af patienterne, som har en patogen variant i MUC1 (der indeholder en såkaldt VNTR region). På den baggrund har specialistnetværket anbefalet, at der først udredes med specialanalyse af MUC1-genet ved mistanke om patogen variant i dette. Kun hvis denne analyse er normal, vælges helgenomsekventering.*

Specialistnetværket anbefaler på baggrund af ovenstående, at der ikke gives dispensation for krav om først at udrede med cystenyre-genpanelanalyse, herunder MLPA-analyse ved behov ved mistanke om ADPKD.

Specialistnetværket anbefaler endvidere, at der først udredes med specialanalyse af MUC1-genet ved mistanke om patogen variant i dette.

Videre proces

Afhænger af drøftelserne på mødet.

Bilag

Ingen.

Pkt. 92/22. Model og plan for pilotevaluering af diagnostisk udbytte og klinisk effekt (B) v/Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at styregruppen drøfter model samt plan for pilotevaluering med henblik på godkendelse. Herunder indstilles det, at styregruppen drøfter:

- om det justerede *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* skal afprøves prospektivt på patientgruppen børn og unge med sjældne sygdomme i to måneder fra primo september til ultimo oktober
- plan for pilotevaluering herunder foreløbigt forslag til evaluering af erfaringer fra pilotevalueringen, se næste afsnit.

Referat:

Birgitte Nybo præsenterede sagen, og bemærkede at der forventeligt vil indgå besvarelse vedr. maksimalt ca. 100 patienter prospektivt i pilotevalueringen, men at tallet er usikkert. Endvidere at dette vurderes at være tilstrækkeligt til at bedømme anvendeligheden af skemaet og fremadrettet anvendelighed.

Styregruppens medlemmer havde bl.a. følgende bemærkninger:

- Dorthe Crüger syntes, at evalueringsmodel og plan for pilotevaluering var fornuftig og pragmatisk, og kunne bakke op om denne. På den længere bane bør det dog diskuteres, hvordan der kan evalueres, uden at dette belaster klinikken unødigt. Det kunne fx være gennem systematisk brug af audit.
- Dorte Bech Vizard bemærkede, at der også er behov for at inddrage patientens eget perspektiv i evalueringen, og at det skal synliggøres, hvad helgenomsekventering giver den enkelte patient.

Dorte Bech Vizard konkluderede, at indstillingen godkendes og at pilotevaluering kan igangsættes.

Problemstilling

På styregruppemøde den 3. juni 2022 (Pkt. 81/22) blev det aftalt, at styregruppen godkender model samt plan for pilotevalueringen på dette møde, 19. august 2022. På baggrund af drøftelser på møde i styregruppen for implementering af personlig medicin den 3. juni, møde for sundhedsdirektørkredsen den 10. juni og møde med specialistnetværk for børn og voksne med sjældne sygdomme den 23. juni har NGC justeret *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* (jf. bilag 1) samt udarbejdet plan for implementering af pilotevalueringen (jf. bilag 2).

Baggrund

Styregruppen for implementering af personlig medicin bakkede på møde den 3. juni 2022 op om, at der skal gennemføres en pilotevaluering af erfaringerne med patientgruppen børn og unge med sjældne sygdomme.

Styregruppens medlemmer havde bl.a. følgende bemærkninger:

- Alle patienter i patientgruppen bør indgå i pilottesten for at undgå selektions bias
- Det vil være godt, hvis resultaterne af evalueringen kan sammenlignes med andre lande, fx England
- Klinikerne er generelt bekymrede for ressourcetrækket ifm. tilvejebringelse af data
- Registrering af data skal være elektronisk og kunne indbygges i EPJ
- Beskrivelse af use-cases for registreringer er vigtigt for implementering
- Der kan med fordel arbejdes i to spor. Et hurtigt spor for at samle information mhp. afrapportering til Novo Nordisk Fonden (NNF) samt afrapportering til regionerne ift. valg om fortsat brug af WGS efter udløb af bevillingen fra NNF medio 2024. Og et langsigtet spor mhp. at opbygge langsigtet viden om brug af WGS, herunder fx oprettelse af RKKP databaser eller andre nationale registreringer.
- Evaluering af diagnostisk udbytte og klinisk effekt bør tænkes ind i specialernes arbejde med kliniske retningslinjer.

Sundhedsdirektørkredsen fortsatte drøftelsen af pilotevalueringen på møde den 10. juni.

Sundhedsdirektørkredsen havde i tillæg til ovenstående bl.a. følgende bemærkninger:

- Det ønskes, at specialistnetværk for sjældne sygdomme høres ift. *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* samt plan for pilotevaluering.
- Der har efterfølgende været afholdt møde med specialistnetværk for sjældne sygdomme den 23. juni 2022.

Specialistnetværket havde følgende bemærkninger:

- der var tilslutning til at igangsætte en pilotevaluering, hvor *skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* afprøves på patientgruppen børn og unge med sjældne sygdomme
- *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* skal tilrettes i henhold til bemærkningerne på specialistnetværksmødet
- Pilotevalueringen anbefales udelukkende at omfatte de patienter, der inkluderes over 2 måneder fra primo september til ultimo oktober, da klinikerne oplyser, at de ikke må tilgå patientdata, der er ældre end 6 mdr., med mindre det sker som led i kvalitetssikringsprojekter.
- Medlemmerne anbefalede, at skemaet overvejende skal udfyldes af den fortolkende afdeling, ifm. der laves fortolkningssvar.
- Der var endvidere enighed om at anbefale, at der efter de to måneder skal evalueres på tre overordnede punkter:
 - o Fungerer skemaet i praksis? (er spørgsmålene forståelige, tekniske udfordringer mv.)
 - o I hvor høj grad tilfører de data, der tilvejebringes ifm. udfyldelse af skemaer værdi i forbindelse med den samlede evaluering af effekten af WGS for patienten?
 - o Hvad er ressourceforbruget ifm. udfyldelse af skemaet?

Ifm. drøftelsen blev der udtrykt bekymring i forhold til blandt andet følgende:

- Vil data fra spørgeskemaerne reelt kunne give ny viden og dermed værdi for patienterne, når data ikke er indsamlet med samme grad af evidens som i forskningsstudier, og vil svarene derfor reelt kunne bruges til noget i regionernes beslutningsproces?

- Kan fortolkeren meningsfuldt besvare spørgsmål om den eventuelle kliniske effekt for patienten?
- Ofte vil et negativt svar også være af værdi for patienten
- Hvordan skal det i praksis sikres, at der ikke rapporteres på samme patient flere gange?
- Besvarelse af spørgsmål i skemaet er kompleks. Der er behov for yderligere vejledning til besvarelse, for at besvarelserne bliver ensartede.

Specialistnetværket var enig i styregruppens bemærkning om, at evalueringen med fordel kan knyttes sammen med de dele af sundhedsvæsenet, som kigger på retningslinjer, specialevejledninger mv.

Løsning

Arbejdet med evalueringen er opdelt i to spor:

- 1) Et hurtigt spor for at samle information mhp. afrapportering til Novo Nordisk Fonden (NNF) og regionerne ift. valg om fortsat brug af WGS efter udløb af bevillingen fra NNF medio 2024, herunder til brug for slutrapporter for specialistnetværkene.
- 2) Et langsigtet spor/plan mhp. at opbygge viden om brug af WGS, herunder fx følgeforskning i regionalt regi, evt. oprettelse af RKKP databaser eller andre nationale registreringer.

Foreløbigt og til brug for pilotevalueringen er der fokus på det første spor.

På baggrund af specialistnetværkets drøftelser anbefaler NGC, at det reviderede *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* afprøves, som godkendt af specialistnetværket, prospektivt på patientgruppen børn og unge med sjældne sygdomme i to måneder fra primo september til ultimo oktober.

Det kan tilføjes, at den danske model for *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* er udformet med inspiration fra det engelske *Outcome questionnaire (OQ)*. *Outcome Questionnaire* udfyldes elektronisk (obligatorisk) i forbindelse med afsluttende svar på genetisk undersøgelse der udføres igennem NHS England, på baggrund af data leveret af Genomics England. I England indgår data fra *outcome questionnaire* som én af flere dele i en omfattende proces, hvor det løbende vurderes hvilke genetiske analyser skal tilbydes som standard via NHS England i et såkaldt National Genomic Test Directory. Vurderingen varetages af Genomics Clinical Reference Group i samarbejde med tre Genomic test evaluation working groups i en nøje beskrevet, evidensbaseret proces. Der er ikke direkte adgang til data fra OQ.

Engelske data fra OQ vil ikke kunne sammenlignes en-til-en med danske data fra *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering*, dels fordi det danske skema er en forenklet version af det engelske og ikke indeholder personhenførbare oplysninger, dels fordi patientgrupperne ikke er direkte sammenlignelige, og dels fordi OQ data indgår som et af flere elementer i den engelske vurdering, men ikke selvstændigt er tilgængelige.

NGC vil kunne tilbyde, at skemaet vil kunne udfyldes elektronisk lig den måde rekvisitionsblanketter udfyldes på (skrivbar PDF). Til brug for pilotevalueringen er det ikke drøftet med regionerne, om og hvordan regionerne evt. vil kunne arbejde på en løsning, som kan indbygges i EPJ.

Det foreslås, at styregruppen drøfter mhp. godkendelse:

- Om det justerede *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering* skal afprøves prospektivt på patientgruppen børn og unge med sjældne sygdomme i to måneder fra primo september til ultimo oktober
- Plan for pilotevaluering herunder foreløbigt forslag til evaluering af erfaringer fra pilotevalueringen, se næste afsnit.

Videre proces

Hvis styregruppen godkender model samt plan for pilotevaluering, bliver pilotevalueringen sat i gang primo september. Ved styregruppemøde den 16. december 2022 vil pilotevalueringen blive fremlagt og styregruppen vil – før evt. beslutning om at rulle evalueringsmodellen ud til alle 17 patientgrupper – kunne evaluere på, om metoden (brugen af *Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering*) giver brugbare data, herunder om ressourceforbruget står mål med værdien af den viden, data giver.

Bilag

Bilag 1: Skema til vurdering af effekt ved helgenomsekventering

Bilag 2: Plan for implementering af pilotevalueringen

**93/22 Eventuelt
v/Dorte Bech Vizard**

Referat:

- Jesper Gyllenborg bemærkede, at det er vigtigt at dagsordenen udsendes i god tid, så der kan hentes input fra baglandet inden møderne.
- Dorte Bech Vizard kvitterede for ovenstående, og bemærkede at sekretariat og formandskab bør drøfte, hvordan faglige drøftelser og beslutninger organiseres bedst muligt fremadrettet
- Ole Skøtt bemærkede, at der ifm. evaluering af diagnostisk udbytte og klinisk effekt vil være behov for at kunne dele oplysninger på tværs af regioner, så der sikres tilstrækkelig volumen.
- Ole Skøtt spurgte til samarbejdet med Novo Nordisk Fonden. Dorte Bech Vizard og Bettina Lundgren svarede, at både Sundhedsministeriet og NGC har en løbende dialog med fonden.
- Erik Jylling bemærkede, at den danske tilgang til personlig medicin og helgeomsekventering har taget sit udgangspunkt i klinikken – ikke i forskningen - og at vi er kommet langt på kort tid, også når vi sammenligner os internationalt.

Pkt. 94/22. Resultat af proces for skriftlig godkendelse af implementering af patientgrupper – orientering om godkendte patientgrupper (O)

Indstilling

Det indstilles, at styregruppen tager til efterretning, at alle regioner har godkendt implementering af patientgrupperne:

- *audiogenetik*
- *oftalmologi*
- *neurogenetiske patienter*
- *sjældne sygdomme hos voksne*
- *udbredt og uhelbredelig kræft*
- *svære arvelige hudsygdomme*
- *arvelige kolestatiske og fibrotiske leversygdomme*

Referat:

Orienteringen blev taget til efterretning.

Baggrund

På 6. møde i styregruppen d. 15. oktober 2021 blev det vedtaget, at beslutningsoplæg om implementering af patientgrupper på NGC's infrastruktur fremadrettet sendes til skriftlig godkendelse i styregruppen (jf. pkt. 49/21).

Styregruppen har haft beslutningsoplæg om implementering af flg. patientgrupper til skriftlig godkendelse:

- i perioden d. 30. maj – 28. juni 2022: *audiogenetik, oftalmologi, neurogenetiske patienter og sjældne sygdomme hos voksne*. Alle regioner har godkendt implementering af patientgruppen uden bemærkninger. *Onboarding* af de fortolkende afdelinger er derfor påbegyndt.
- i perioden d. 7. juni – d. 6. juli 2022 *udbredt og uhelbredelig kræft*. Alle regioner har godkendt implementering af patientgruppen uden bemærkninger. *Onboarding* af de fortolkende afdelinger er derfor påbegyndt.
- i perioden d. 13. juni – 10. august 2022: *svære arvelige hudsygdomme og arvelige kolestatiske og fibrotiske leversygdomme*. Alle regioner har godkendt implementering af patientgruppen uden bemærkninger. *Onboarding* af de fortolkende afdelinger er derfor påbegyndt.

Løsning

Følgende patientgrupper er godkendt af styregruppen:

Sjældne sygdomme børn
Børn og unge med kræft
Arvelig hæmatologisk sygdom
Endokrinologiske patienter
Primær immundefekt
Arvelige hjertesygdomme
Unge voksne med kræft, samt arvelig kræft hos voksne

Hæmatologisk cancer
Nyresvigt
Neurogenetiske patienter
Sjældne sygdomme voksne
Oftalmologi
Audiogenetik
Uhelbredelig kræft
Svære arvelige hudsygdomme
Arvelige kolestatiske og fibrotiske leversygdomme

Følgende patientgrupper drøftes i styregruppen d. 19. august 2022 mhp. godkendelse:

Psykatri børn og unge
Føtal medicin

Videre proces

Afhænger af drøftelserne på mødet.

Bilag

Ingen.

Pkt. 95/22. Notat vedr. adgange og rettigheder til WGS data (O)

Indstilling

Det indstilles, at styregruppen tager orienteringen til efterretning.

Referat:

Orienteringen blev taget til efterretning.

Problemstilling

Styregruppen skal orienteres om regionernes adgange og rettigheder til WGS data.

Løsning

NGC har udarbejdet et notat, der beskriver hvilke adgange, rettigheder og forpligtelser de fortolkende afdelinger har, og hvilke mandater den enkelte region tildeler (jf. bilag 3). Notatet er publiceret på NGC's hjemmeside www.ngc.dk.

Videre proces

Ingen.

Bilag

Bilag 3: Notat vedr. adgange og rettigheder til WGS data.