

Referat

Møde i arbejdsgruppen for Fortolkning

Dato: 22-08-2022
Enhed: NGC
Sagsbeh.: GTH.NGC
Sagsnr.: 2208672
Dok.nr.: 2376848

Dato: 24. august kl. 13.30-15.00

Sted: Virtuelt (teams), link i mødeindkaldelse

Mødeleder: Birgitte Nybo

Sekretær: Gitte Tofterup Hansen

Dagsorden

Punkt	Ca. tid	Aktivitet
1/22	13.30 – 13.40	Velkommen og opfølgning siden 7. møde 14. juni 2022 v/ Birgitte Nybo
2/22	13.40– 14.00	Drøftelse af arbejdsgruppens kommende opgaver for efterår 2022 v/Birgitte Nybo
3/22	14.00 – 14.20	Drøftelse af workshop om variantfortolkning v/ Klaus Brusgaard og Birgitte Nybo
4/22	14.20 – 14.50	Drøftelse af minimumskrav for standardisering af fortolkning for patientgrupper v/Birgitte Nybo og Klaus Brusgaard
5/22	14.50 – 14.55	Orientering om status for udbudsrunde v/ Mikael Kronborg Christophersen
6/22	14.55 – 15.00	Eventuelt

Deltagere

Birgitte Nybo (formand)

Klaus Brusgaard (næstformand), indstillet af Region Syddanmark

Charlotte Brasch Andersen, indstillet af Dansk Selskab for Kliniske Akademikere (afbud)

Lise Barlebo Ahlborn, indstillet af Dansk Selskab for Kliniske Akademikere

Marianne Jacobsen, indstillet af Dansk Selskab for Kliniske Akademikere (afbud)

Linea Cecilie Melchior, udpeget af Dansk Selskab for Kliniske Akademikere

Inge Søkilde Pedersen, indstillet af Region Nordjylland

Lotte Andreasen, indstillet af Region Midtjylland

Lasse Kjær, indstillet af Region Sjælland

Karen Grønskov, indstillet af Region Hovedstaden

Maria Rossing, supplerende ekspert fra NGC's WGS-faciliteter (øst)

Dorte Launholt Lildballe, supplerende ekspert fra NGC's WGS-faciliteter (vest)

Gitte Tofterup Hansen, NGC (sekretær for arbejdsgruppen), Mikael Kronborg Christophersen

Pkt. 1 Velkommen og opfølgning siden 7. møde 14. juni 2022 v/ Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at arbejdsgruppen tager orientering om opfølgning siden 7. møde til efterretning.

Referat

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

Birgitte Nybo orienterede herefter i overordnede punkter om, hvad der er sket siden sidste møde:

- Nationalt Genom Center er nu ISO/IEC 27001- og ISO/IEC 27701-certificeret
- Programmet for workshoppen om variantfortolkning er helt på plads og afviklingen er drøftet i planlægningsgruppen
- Medlem af arbejdsgruppen Marianne Jacobsen har fået nyt job, og NGC påtænker at tage kontakt til DSKA mhp. udpegning af nyt medlem med speciale i infektionssygdomme
- Skabelon for forslag til software eller værktøjsønsker forventes at komme på NGC's hjemmeside primo september

Medlemmerne tog orienteringen til efterretning.

Pkt. 2 Drøftelse af arbejdsgruppens kommende opgaver for efterår 2022 v/ Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at arbejdsgruppen drøfter formandens oplæg til arbejdsgruppen kommende opgaver for efteråret 2022.

Referat

Med udgangspunkt i arbejdsgruppens kommissorium fremlagde formand Birgitte Nybo sit oplæg til drøftelse vedr. arbejdsgruppens kommende opgaver for efteråret 2022 mhp. drøftelse i arbejdsgruppen.

Jf. kommissoriet skal arbejdsgruppens opgaver og sammensætning evalueres årligt. I første omgang laves en samlet evaluering af de tre tekniske arbejdsgrupper; Tools og Workflows, National Genomdatabase og Fortolkning ved de tre formænd og de tre næstformænd i løbet af september. På det næste møde i arbejdsgruppen for

fortolkning (6. oktober 2022) vil medlemmerne foretage en evaluering af opgaver og sammensætning.

Ved mødet tog arbejdsgruppen jf. punkt 4. hul på en foreløbig drøftelse af de opgaver, der ligger i kommissoriet:

- standardisering af fortolkning på tværs af landet og på tværs af specialer
- fortolkning af WGS for den konkrete patientgruppe
- etablering af model for kvalitetssikring af fortolkning
- værktøjer og software til fortolkning af genomiske varianter
- omfang og metode for etablering af National Database for klassificerede varianter

Drøftelserne fortsættes ved arbejdsgruppens kommende møde.

Baggrund

Jf. kommissoriet er arbejdsgruppens opgaver blandt andet, at rådgive NGC om:

- standardisering af fortolkning på tværs af landet og på tværs af specialer
- fortolkning af WGS for den konkrete patientgruppe
- etablering af model for kvalitetssikring af fortolkning
- værktøjer og software til fortolkning af genomiske varianter
- omfang og metode for etablering af National Database for klassificerede varianter

Hidtil har arbejdsgruppen har bl.a. rådgivet NGC ift.:

- Spørgeskemaundersøgelse vedr. fortolkningsværktøjer og software til fortolkning af genomiske varianter
- Skabelon vedr. forslag til og test af nye værktøjer på NGC's infrastruktur
- Planlægning af workshop om videndeling om fortolkning
- Rådgivning vedr. laboratorie- og analyse-mæssige behov for patientgrupper
- Udbud om fortolkningssoftware

Løsning

På mødet fremlægger formand Birgitte Nybo plan for arbejdsgruppens kommende opgaver for efteråret 2022 mhp. drøftelse i arbejdsgruppen.

Bilag

Bilag 2. Kommissorium for arbejdsgruppen for fortolkning

Pkt. 3 Drøftelse af workshop om variantfortolkning v/ Klaus Brusgaard og Birgitte Nybo

Indstilling

Det indstilles, at arbejdsgruppen drøfter formandskabets plan for afvikling af workshop om variantfortolkning, herunder at arbejdsgruppen drøfter, hvordan workshoppen kan bruges forberedende ift. arbejdsgruppens kommende opgaver.

Referat

Klaus Brusgaard fremlagde plan for afvikling af workshop om variantfortolkning mhp. drøftelse i arbejdsgruppen, herunder fremlagde næstformanden indholdspunkter til de enkelte oplæg og hvilke emner, der vil få særligt fokus under afvikling af de to plenumsessioner.

Det blev aftalt, at medlemmernes eventuelle input til emner til plenumsessionerne skal sendes til Inge Søkilde og Morten Dunø senest den 29. august.

Det blev understreget, at formålet med workshoppen er national videndeling, og arbejdsgruppen drøftede, hvordan workshoppen kan bruges forberedende ift. arbejdsgruppens kommende rådgivning til NGC.

Baggrund

Den 31. august holder arbejdsgruppen og NGC workshop om variantfortolkning. Programmet for workshoppen er udarbejdet af arbejdsgruppen samt referencegruppen til arbejdsgruppen (Christine Kassentoft, Heidi Hvis Nielsen og Morten Dunø). Formålet med workshoppen er at dele viden om og erfaring med fortolkning på tværs af landet og på tværs af specialer.

Løsning

Formandskabet fremlægger plan for afvikling af workshop om variantfortolkning. Arbejdsgruppen drøfter formandskabets plan og herunder drøftes det, hvordan workshoppen kan bruges forberedende ift. arbejdsgruppens kommende opgaver, jf. også punkt 2 og 4 til dagsordenen.

Bilag

Bilag 3. Program for workshoppen

Pkt. 4 Drøftelse af minimumskrav for standardisering af fortolkning for patientgrupper v/Birgitte Nybo og Klaus Brusgaard

Indstilling

Det indstilles, at arbejdsgruppen drøfter minimumskrav for standardisering af fortolkning for patientgrupper.

Referat

Med udgangspunkt i det fremsendte bilag 4 og indkomne bemærkninger fra Dorte Lildballe drøftede arbejdsgruppen tre emner, som medlemmerne jf. kommissoriet skal rådgive NGC om:

- standardisering af fortolkning på tværs af landet og på tværs af specialer
- fortolkning af WGS for den konkrete patientgruppe
- etablering af model for kvalitetssikring af fortolkning

Overordnet blev det bemærket, at ordet "minimumskrav" kan misforstås. "Vejledning til fortolkning" er et bedre ord.

Standardisering af fortolkning på tværs af landet og på tværs af specialer

Ift. standardisering af fortolkning på tværs af landet og på tværs af specialer blev der lagt vægt på det arbejde, som allerede pågår i Dansk Selskab for Medicinsk Genetik (DSMG's) genetiske ekspertnetværk GENet.

Pt. findes der GENet for en række grupper, som dækker flertallet af patientgrupper, som er udvalgt til helgenomsekventering i regi af NGC:

audioGENet, dermaGENet, endoGENet, hægGENet, kardioGENet, nefroGENet, neuroGENet, oftalmogenet, onkogenet, prænatalGENet, psykogenet og sjældneGENet.

Et emne for arbejdsgruppens rådgivning til NGC kunne være, hvordan NGC – evt. i samarbejde med de genetiske ekspertnetværk – kan facilitere processer for at understøtte ensartet svar til patienter hen over landet.

Under emnet om standardisering af fortolkning blev udfordringer omkring antal reads med varianter også drøftet, herunder blev det drøftet, at der er forskellige tilgange i de tilfælde, hvor en variant med stor sandsynlighed forklarer patientens aktuelle fænotype (henvisningsårsag), men kun er dækket f.eks. fire gange. Her kan en vejledning til fortolkning med fordel berøre spørgsmål om,

- hvor mange antal reads varianten skal være dækket med for at blive meldt ud
- om man skal fjerne minimumsdybde på filtreringerne for at være sikker på at fange "alle" patogene varianter
- behov for dækning via sekundære værktøjer
- at man skal være sikker på varianterne ligger i VCF-filen, så fortolker kan slå filtreringerne fra.

Endelig blev spørgsmål om minimumskrav til tumorprocent ved somatiske prøver drøftet. Medlemmerne var enig om, at det er en god idé, men praktisk kan det være vanskeligt at bestemme tumorprocent og derfor også vanskeligt at opstille et minimumskrav.

Opsummerende var der enighed om vigtigheden af ens adgang til fortolkningsværktøjer, der er tilgængelige via HPC'en, og det blev aftalt, at NGC præsenterer en oversigt ved næste møde. Det blev understreget, at man altid kan kontakte support@ngc.dk ved spørgsmål eller eventuelle udfordringer omkring adgang til software og værktøjer på HPC'en.

Fortolkning af WGS for den konkrete patientgruppe

Ift. fortolkning af WGS for den konkrete patientgruppe lagde medlemmerne vægt på, at de ikke er eksperter inden for patientgrupperne, og at arbejdsgruppen ift. denne rådgivning til NGC med fordel kan hente hjælp fra specialistnetværkene og medlemmer af de enkelte GENet.

Der var stor opbakning til etablering af en fælles database over klassificerede varianter i regi af NGC, og det blev aftalt, at NGC giver en status på fremdriften i det projekt ved næste møde.

Etablering af model for kvalitetssikring af fortolkning

Ift. rådgivning vedr. etablering af model for kvalitetssikring af fortolkning lagde medlemmerne vægt på, at den også med fordel kan tilvejebringes via specialistnetværkene og GENet. Det var arbejdsgruppens vurdering, at næsten alle fortolkende afdelinger deltager i eksterne kvalitetsprogrammer (QC). Det bør overvejes, om der er behov for yderligere nationale programmer, men umiddelbart var det arbejdsgruppens holdning, at det skal være et minimumskrav til de afdelinger, som fortolker data fra patientprøver, at de skal deltage i eksterne kvalitetsprogrammer.

Problemstilling

Arbejdsgruppens opgaver er blandt andet, at rådgive NGC om:

- standardisering af fortolkning på tværs af landet og på tværs af specialer
- fortolkning af WGS for den konkrete patientgruppe
- etablering af model for kvalitetssikring af fortolkning

Løsning

Med henblik på at understøtte, at patienter udvalgt i NGC regi får en ensartet fortolkning af deres genomiske data uanset hvor i landet, deres data fortolkes, tager arbejdsgruppen en indledende drøftelse af, hvilke minimumskrav for standardisering af fortolkning der hensigtsmæssigt kan opstilles (se udkast i bilag 4).

Der vil være fokus på, at minimumskrav:

- skal være en hjælp til fortolkere
- ikke må hæmme fortsat udvikling

Det drøftes endvidere, om arbejdsgruppen vil anbefale ring-test for hhv. fortolkning og bioinformatik.

Endeligt drøftes eksisterende standardiseringsinitiativer for patientgrupper.

Bilag

Bilag 4. Udkast til minimumskrav for standardisering af fortolkning for patientgrupper

Pkt. 5 Orientering om status for udbudsrunde v/ Mikael Kronborg Christophersen

Indstilling

Det indstilles, at arbejdsgruppen tager orienteringen til efterretning.

Referat

Mikael K. Christophersen orienterede om status for udbudsrunde vedr. fortolkningssoftware.

Seneste udbudsrunde har resulteret i to tilbud, som lige nu evalueres af den nedsatte udbudsarbejdsgruppe.

Arbejdsgruppen tog orienteringen til efterretning.

Baggrund

NGC har i Q1 2022 kørt en udbudsrunde for somatisk variantfortolknings-software. Mikael Kronborg Christoffersen har på de seneste tre møder i arbejdsgruppen orienteret om status for udbudsrunderen.

Løsning

På mødet orienterer Mikael Kronborg Christophersen om status for udbudsprocessen og opdateret tidsplan.

Pkt. 6 Eventuelt
