



## REFERAT

### 1. møde om evaluering af patientgruppen Nationalt specialistnetværk for primær immundefekt

Dato: 23-01-2023  
Enhed: NGC  
Sagsbeh.: RKA.NGC  
Sagsnr.: 2214848  
Dok.nr.: 2492516

**Dato: 23. januar 2023 kl. 14.30-15.30 (virtuelt)**

**Mødeleder: Birgitte Nybo**

**Sekretær: Rikke Korshøj Andersen**

#### Dagsorden

| Punkt | Tid         | Aktivitet   |
|-------|-------------|---|
| 0     | 14.30-14.35 | Velkommen v/Birgitte Nybo   |
| 1     | 14.35-14.45 | Introduktion til model til evaluering af effekt af helgenomsekventering (opgave 3 i kommissoriet for nationale specialistnetværk) v/Birgitte Nybo   |
| 2     | 14.45-15.05 | Metode for litteraturgennemgang samt drøftelse af fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) v/Malene Bøgehus Rasmussen   |
| 3     | 15.05-15.25 | Merværdi ved helgenomsekventering ift. andre genetiske analyser – be-lyst ved patientcases v/Birgitte Nybo  |
| 4     | 15.25-15.30 | Evt., herunder eventuelle spørgsmål til proces for arbejdet med evaluering af patientgruppen: <ul style="list-style-type: none"><li>• forventede møder</li><li>• tidsplan</li></ul> v/Birgitte Nybo |

#### Medlemmer af specialistnetværk for primær immundefekt

Birgitte Nybo, (formand), NGC

Trine Hyrup Mogensen, (næstformand) (udpeget af Region Midtjylland)

Jakob Bay, udpeget af Region Sjælland

Kristian Assing, udpeget af Region Syddanmark

Terese Katzenstein, udpeget af Region Hovedstaden

Kaspar René Nielsen, udpeget af Region Nordjylland (afbud)

Christina Fagerberg, udpeget af LVS

Tania Masmus, udpeget af LVS

Elsebet Østergaard, udpeget af LVS

Magnus Bernth Jensen, udpeget af LVS (afbud)

**Fra NGC deltog:** Malene Bøgehus Rasmussen, Peter Johansen

## Pkt. 1 Introduktion til model til evaluering af effekt af helgenomsekventering (opgave 3 i kommissoriet for nationale specialistnetværk) v/Birgitte Nybo

---

### Indstilling

---

Det indstilles, at specialistnetværket tager, den af styregruppen besluttede model til evaluering af effekt af helgenomsekventering (bilag 1.1), til efterretning.

### Referat

---

Birgitte Nybo bød velkommen og spurgte, om der var nye væsentlige forhold vedrørende medlemmernes habilitet. Dette var ikke tilfældet.

Kristian Assing præsenterede en kollega, Julie Skaugen, der lyttede med på mødet. Birgitte gjorde opmærksom på, at kun de formelt udpegede medlemmer af specialistnetværket, kan deltage aktivt i mødet.

Birgitte orienterede om, at et effektskema til måling af diagnostisk udbytte og mulig klinisk effekt blev pilottestet i efteråret i patientgruppen *sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år*. Effektskemaet er udgået af den endelige evalueringsmodel, da styregruppen vurderede, at udbyttet ved anvendelse af skemaet ikke stod mål med ressourceforbruget, idet dataopsamlingen ikke kan integreres med eksisterende regionale systemer og ikke har kvalitet til at kunne bruges i forskning. Referatet fra styregruppens møde punkt 100/22, der drejer sig om pilotevalueringen, kan læses her [Styregruppen for implementering af personlig medicin \(ngc.dk\)](#).

Specialistnetværket tog, den af styregruppen besluttede evalueringsmodel, til efterretning. Det blev dog bemærket, at det syntes lidt tidligt at evaluere patientgruppen idet, man først lige er kommet i gang og eftersom, der er 1½ år tilbage af projektet. NGC tog dette til efterretning, og vil vurdere, om det vil være hensigtsmæssigt at lave en kort opdatering på fx antal patienter, procestid og klinikerperspektiv om ca. 1 år.

### Problemstilling

---

Iht. opgave 3 i kommissorium for nationale specialistnetværk skal der for hvert enkelt specialistnetværk udarbejdes en evalueringsrapport, der belyser effekten af helgenomsekventering for de enkelte patientgrupper, herunder skal specialistnetværket bidrage med faglig vurdering af de data, der indgår i evalueringsrapporten.

Styregruppen for implementering af personlig medicin besluttede på møde den 19. august 2022 en evalueringsmodel for patientgrupperne, som skulle pilottestes i patientgruppen *sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år* i efteråret 2022. På baggrund af erfaringer fra pilotevalueringen besluttede styregruppen på møde den 16. december 2022, den endelige evalueringsmodel, der skal danne grundlag for evaluering af patientgrupper inkluderet på Nationalt Genom Centers infrastruktur (bilag 1.1).

Overordnet set er arbejdet med evaluering af effekten af helgenomsekventering 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 helgenomsekventering efter udløb af bevillingen fra NNF medio 2024, herunder til brug for evalueringsrapporter fra specialistnetværkene.
- 2) Et langsigtet spor/plan mhp. at opbygge mere evidensbaseret 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 denne evaluering er der fokus på det kortsigtede spor.

## Baggrund

---

Styregruppen for implementering af personlig medicin skal, som én af flere opgaver, følge implementering af de udvalgte patientgrupper, som tilbydes helgenomsekventering på Nationalt Genom Centers infrastruktur. Dette gøres blandt andet via løbende opfølgning på implementering samt gennem evaluering af effekt af helgenomsekventering via en evalueringsrapport ud fra den af styregruppen besluttede evalueringsmodel.

Styregruppen for implementering af personlig medicin skal ligeledes træffe beslutninger omkring ressourcer/økonomi og faglige prioriteter og som en del af grundlaget for styregruppens forberedelse af overgang til regionernes drift efter udløb af Novo Nordisk Fondens bevilling i 2024.

Ét af elementerne, der er med til at danne grundlag for denne beslutning, er evalueringsrapporten for den enkelte patientgruppe.

## Løsning

---

Specialistnetværket introduceres til den evalueringsmodel, der skal danne grundlag for evaluering af patientgrupper inkluderet på Nationalt Genom Centers infrastruktur. Modellen indeholder følgende hovedpunkter/evalueringsparametre:

### Implementeringsdata

- **Antal helgenomsekventeringer per patientgruppe**
- **Procestid** fra prøven modtages i WGS-faciliteterne til data frigives til fortolkning.

### Belysning af effekt af helgenomsekventering

- **Litteraturgennemgang** til belysning af forskningsbaseret viden om effekt af helgenomsekventering for patientgruppen
- **Internationale erfaringer** med brug af helgenomsekventering  
Belysning af om tilsvarende patientgrupper/ indikationer tilbydes helgenomsekventering i sammenlignelige lande
- **Patientcases, der belyser merværdi ved helgenomsekventering** i forhold til andre genetiske analyser
- **Klinikerperspektiv via semistrukturerede interviews**  
Belysning af klinikerens erfaringer med brug af helgenomsekventering til

patientgruppen med fokus på bl.a., hvilken forskel helgenomsekventering gør for patienten ift. anden genetisk diagnostik.

Til brug for disponering af evalueringsrapporten har NGC opsat delelementerne fra evalueringsmodellen i en indholdsfortegnelse (bilag 1.2).

Metodebeskrivelse (kort) til indhentning af data for evalueringsparametrene er samlet i bilag 1.3.

Metode for litteraturgennemgang og metode for merværdi af helgenomsekventering belyst ud fra patientcases præsenteres særskilt under hhv. punkt 2 og punkt 3 på dagsordenen.

### **Videre proces**

---

Den videre proces for udarbejdelse af evalueringsrapporten er beskrevet under punkt 4 på dagsordenen.

### **Bilag**

---

Bilag 1.1: Evalueringsmodel

Bilag 1.2: Indholdsfortegnelse for evalueringsrapport

Bilag 1.3: Metodebeskrivelse (kort) til indhentning af data ved evaluering

## Pkt. 2 Metode for litteraturgennemgang samt drøftelse af fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) v/Malene Bøgehus Rasmussen

---

### Indstilling

---

Det indstilles, at specialistnetværket:

- tager strategi og metode for litteraturgennemgang (bilag 2.1) til efterretning
- drøfter forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) med henblik på specialistnetværkets godkendelse (bilag 2.2)
- aftaler proces for fremsendelse af eventuelle nye/supplerende referencer (bilag 2.3).

### Referat

---

Malene Bøgehus gennemgik strategi og metode for litteraturgennemgang samt redegjorde for valg og fravalg i NGC's forslag til det fokuserede kliniske spørgsmål.

Specialistnetværket drøftede *bilag 2.2: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen primær immundefekt*. NGC tilretter dokumentet på baggrund af specialistnetværkets ændringsforslag.

Specialistnetværket tog strategi og metode for litteraturgennemgang til efterretning og godkendte forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO).

Specialistnetværket anmodes om at fremsende evt. nye/supplerende referencer, der specifik belyser effekt af helgenomsekventering i relation til det fokuserede kliniske spørgsmål (PICO) for patientgruppen. Deadline herfor er den **30. januar 2023**.

Forud for møde 2, den 21. marts, vil specialistnetværket få fremsendt resultater, som NGC har søgt frem, ud fra det fokuserede kliniske spørgsmål samt ud fra nye/supplerende referencer fremsendt fra specialistnetværket.

### Problemstilling

---

Effekt af helgenomsekventering i patientgruppen belyses ud fra gennemgang af forskningsbaseret litteratur på området (litteraturgennemgang). Litteraturgennemgang i evalueringsrapporten er baseret på følgende elementer:

- a) Referencer angivet af specialistnetværket i deres anbefalinger for patientgruppen. Disse udtrækkes fra anbefalingerne sammen med evt. supplerende referencer fra specialistnetværket og inddrages i den systematiske litteraturgennemgang i det omfang, det danner mening iht. det fokuserede kliniske spørgsmål (PICO).

- b) Systematisk litteraturgennemgang baseret på PICO modellen (Population, Intervention, Comparator og Outcomes), som benyttes til at strukturere og definere et klinisk spørgsmål, og derved fokusere litteraturgennemgangen.

## Baggrund

---

NGC har udarbejdet en generisk metode (bilag 2.1) til litteraturgennemgang til belysning af forskningsbaseret viden om effekt af helgenomsekventering.

Søgeprotokol er udarbejdet af NGC med rådgivning fra bl.a. forskningsbibliotekarer fra det Det Administrative Bibliotek og Sundhedsstyrelsen. Søgeprotokollen er inspireret af evidensbaserede modeller for systematisk litteraturgennemgang, bl.a. PRISMA systematisk review protokol ([PRISMA-P](#)). I bilag 2.1 ses flowdiagram over strategi ved systematisk litteraturgennemgang.

Forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen er beskrevet i dokument: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen *primær immundefekt* (bilag 2.2).

Referencer angivet af specialistnetværket i anbefalingerne fremgår af bilag 2.3.

## Løsning

---

På mødet:

- præsenteres metode til systematisk litteraturgennemgang
- drøftes NGC's forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen med henblik på godkendelse
- laves aftaler om fremsendelse af eventuelle nye/supplerende referencer.

## Videre proces

---

Efter specialistnetværkets godkendelse af det fokuserede kliniske spørgsmål, fortsætter NGC arbejdet med litteraturgennemgang for patientgruppen jf. ovennævnte metodetilgang. Resultat af litteraturgennemgang præsenteres til drøftelse på næste møde i specialistnetværket.

Såfremt specialistnetværket har kendskab til evt. nye/supplerende centrale referencer, der *specifikt* belyser effekt af helgenomsekventering for patientgruppen, bedes disse referencer fremsendes indenfor en uge efter mødet.

## Bilag

---

Bilag 2.1: Metode (generisk) til litteraturgennemgang ved evaluering af effekt af helgenomsekventering i patientgrupper

Bilag 2.2: Fokuseret klinisk spørgsmål (PICO) for patientgruppen primær immundefekt

Bilag 2.3: Referencer angivet af specialistnetværket i anbefalingerne for patientgruppen

### **Pkt. 3 Merværdi ved helgenomsekventering i forhold til andre genetiske analyser – belyst ved patientcases v/Birgitte Nybo**

---

#### **Indstilling**

---

Det indstilles, at specialistnetværket – med udgangspunkt i vedlagte skabelon – drøfter, hvordan merværdi ved helgenomsekventering kan belyses ved patientcases og herunder laver aftaler om, hvordan og hvem i specialistnetværket, der er primære tovholdere på at indhente patientcases indenfor tidsrammen for udarbejdelsen af evalueringsrapporten.

#### **Referat**

---

Styregruppen for implementering af personlig medicin har ønsket, at merværdien ved helgenomsekventering belyses ved op til 5 patientcases per patientgruppe. Specialistnetværket udpegede Trine Hyrup Mogensen som tovholder for en dialog i specialistnetværket om indsamlingen af op til 5 patientcases. Trine har tidligere udarbejdet 3 patientcases, som rundsendes i specialistnetværket til evt. inspiration.

Specialistnetværket gjorde opmærksom på, at det i denne patientgruppe vil være svært at anonymisere patienterne, da disse patienter ofte er unikke. NGC gjorde opmærksom på, at i fald der er den mindste tvivl, om patienten er tilstrækkeligt anonymiseret, er det nødvendigt, at der indhentes samtykke fra patienten. Klinikerer bedes i hvert enkelt tilfælde vurdere, om der er behov.

Specialistnetværkets patientcases og samtykkeblanket kan indsendes løbende til NGC via udvalgssekretær Rikke Korshøj og **senest den 13. april 2023**.

Birgitte understregede, at de indsamlede patientcases vil være specialistnetværkets produkt til NGC, bestilt af styregruppen. De vil ikke blive vurderet eller ændret af NGC, som inkluderer patienthistorierne i den kommende evalueringsrapport.

#### **Problemstilling**

---

Styregruppen for implementering af personlig medicin har på møde den 16. december 2022 ifm. drøftelse af pilotevaluering i patientgruppen *sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år* besluttet, at merværdien ved helgenomsekventering, i forhold til andre genetiske analyser, skal belyses ud fra op til 5 patientcases per patientgruppe.

Belysning af merværdien ved helgenomsekventering, i forhold til andre genetiske analyser, ud fra patientcases indgår derfor som et delelement i evalueringsrapporten. Patientcases for den enkelte patientgruppe udarbejdes af medlemmer af specialistnetværket.

#### **Samtykke**

Patientcases bør være anonymiserede således, at patienten ikke vil kunne genkendes af f.eks. patienten selv, pårørende, eller andre udenforstående. Hvis det vurderes, at patientcasen ikke kan anonymiseres i tilstrækkelig grad, er der behov for samtykke fra patienten til deling af vedkommendes case.

Det må forventes, at patientcases kan blive brugt offentligt, idet de offentliggøres i evalueringsrapporten. Derfor skal der i hvert enkelt tilfælde tages stilling til, om der skal indhentes samtykke.

Det er den læge, der udarbejder patienthistorien, der har ansvaret for at vurdere behov for samt indhente evt. samtykke. Ved behov for samtykke benyttes vedlagte samtykkeblanket (bilag 3.2).

### Løsning

---

Specialistnetværket drøfter opgaven og laver aftaler om, hvordan denne løses indenfor tidsrammen for udarbejdelsen af evalueringsrapporten.

NGC foreslår, at der udpeges én-to tovholdere blandt medlemmerne af specialistnetværket. Tovholderne driver arbejdet med at finde op til fem patientcases med administrativ understøttelse fra udvalgssekretæren.

Ved udarbejdelsen af cases tages udgangspunkt i vedlagte skabelon til beskrivelse af patientcase (bilag 3.1).

### Videre proces

---

Der aftales proces for udarbejdelse af op til 5 patientcases (samt evt. samtykkeblanket), der løbende kan indsendes til udvalgssekretær forud for det 3. møde i specialistnetværket og senest den 13. april 2023.

### Bilag

---

Bilag 3.1: Skabelon til udarbejdelse af patientcases

Bilag 3.2: Samtykkeblanket til brug ved patientcase



## **Pkt. 4 Evt. herunder, eventuelle spørgsmål til proces for arbejdet med evaluering af patientgruppen v/Birgitte Nybo**

---

### **Indstilling**

---

Det indstilles, at specialistnetværket tager proces for arbejdet med evalueringsrapporten til efterretning.

### **Referat**

---

Specialistnetværket tog nedenstående proces for arbejdet med evalueringsrapporten til efterretning herunder, at næste møde den 21. marts vil indeholde et interview af medlemmerne af specialistnetværket med fokus på effekt og værdi af helgenomsekventering.

Specialistnetværket foreslog, supplerende til processen, en evt. opfølgning på evalueringen om et års tid, da det på nuværende tidspunkt er lidt tidligt at evaluere patientgruppen.

### **Videre proces**

---

Der planlægges med yderligere to møder i specialistnetværket hhv. den 21. marts og den 26. april 2023.

NGC stiler mod at have et udkast til evalueringsrapport klar til specialistnetværkets skriftlige kommentering forud for det 3. møde den 26. april.

På 2. møde i specialistnetværket drøftes:

- det foreløbige indhold af evalueringsrapporten, herunder litteraturgenmængning og internationale erfaringer
- dernæst gennemføres et semistruktureret interview med medlemmerne af specialistnetværket mhp. at få en kvalitativ vurdering fra patientnært personale om den kliniske værdi af helgenomsekventering for patientgruppen (diagnostisk udbytte og klinisk effekt) med særligt fokus på merværdien ved helgenomsekventering sammenlignet med andre genetiske analyser.

Interviewet skal bruges som et supplement i evalueringsrapporten til belysning af effekt af helgenomsekventering.

På 3. møde i specialistnetværket drøftes evt. bemærkninger fra specialistnetværket til den samlede rapport efter en skriftlig kommenteringsperiode fra den **17. - 20. april 2023**. Dette med henblik på specialistnetværkets godkendelse af udkast til evalueringsrapporten, før den forelægges styregruppen for implementering af personlig medicin.