



## REFERAT

# 4. møde i det Nationale Specialistnetværk for Sjældne Sygdomme hos børn og unge under 18 år

Dato: 11. maj 2020

Enhed: NGC

Sagsbeh.: HBB.NGC

Sagsnr.: 2003859

Dok.nr.: 1206502

Tidspunkt 20. april 2020 kl. 14.00-15.30

Sted Videomøde

### Dagsorden

1. Godkendelse af dagsorden og gennemgang af formål med punkterne v/Bettina Lundgren  
1b: Nyt fra NGC: Ny proces og ledelsessituationen
2. Opfølgning på møde d. 5. marts 2020 i det Nationale Specialistnetværk for Sjældne Sygdomme hos børn og unge under 18 år
  - a. Orientering og godkendelse af dokumenter fra arbejdsgruppen for afgrænsning og beskrivelse af området sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år v/arbejdsgruppen
  - b. Status for øvrige arbejdsgrupper v/Peter Johansen, Kasper Thorsen og arbejdsgrupperne
  - c. Status på tests og forberedelse til tests v/Kasper Thorsen og Cathrine Jespersgaard
  - d. Øvrige spørgsmål og kommentarer til referat fra møde d. 5. marts 2020 v/Bettina Lundgren
3. Oplæg om Plan og struktur for videndeling og læring på tværs af landet via webinarer v/Helle Bak

## Medlemmer

Ordinære medlemmer		Suppleanter	
NGC: Bettina Lundgren (formand) Direktør, Nationalt Genom Center (NGC)	X	N/A	
Region Nordjylland: Hans Christian Laugaard-Jacobsen (pædiatri)	X	Region Nordjylland: Lise Lotte Bjerregaard (pædiatri)	
Region Nordjylland: Irene Kibæk Nielsen (klinisk genetik)	X	Region Nordjylland: Anja Lisbeth Frederiksen (klinisk genetik)	
Region Nordjylland: Inge Søkilde Pedersen (klinisk akademiker)	X		
Region Midtjylland: Mette Møller Handrup (pædiatri)	X	Region Midtjylland: Signe Bech Nielsen (pædiatri)	
Region Midtjylland: Pernille Axél Gregersen (klinisk genetik)	/	Region Midtjylland: Naja Becher (klinisk genetik)	
Region Midtjylland: Rikke Christensen (klinisk akademiker)	X	Region Midtjylland: Lotte Andreasen (klinisk akademiker)	
Region Syddanmark: Line Carøe Sørensen (pædiatri)	X	Region Syddanmark: Maria Kibæk (pædiatri)	
Region Syddanmark: Christina Fagerberg (klinisk genetik)	X	Region Syddanmark: Maria Rasmussen (klinisk genetik)	
Region Syddanmark og DSKA: Charlotte Brasch Andersen (klinisk akademiker)	X	Region Syddanmark: Kristina Sørensen (klinisk akademiker) DSKA: Jenny Blechingberg Friis (klinisk akademiker)	
Region Sjælland: Flemming Skovby (pædiatri)	X	Region Sjælland: Jens-Christian Holm (pædiatri)	
Region Sjælland: Vakant (klinisk genetik)		Region Sjælland: Peter Mikael Bytzer (klinisk genetik)	/
Region Sjælland: Ole Birger Vesterager Pedersen (klinisk akademiker)	X	Region Sjælland: Morten Dahl (klinisk akademiker)	
Region Hovedstaden: Sabine Grønborg (pædiatri)	X	Region Hovedstaden: Allan Lund (pædiatri)	
Region Hovedstaden: Elsebet Østergaard (klinisk genetik)	X	Region Hovedstaden: Tina Duelund Hjortshøj (klinisk genetik)	
Region Hovedstaden: Lotte Risom (klinisk akademiker)	X	Region Hovedstaden: Morten Dunø (klinisk akademiker)	
LVS: Allan Lund (pædiatri)	X	LVS: Sabine Grønborg (pædiatri)	
LVS: Birgitte Diness (klinisk genetik)	X	LVS: Lillian Bomme Ousager (klinisk genetik)	

Desuden deltager fra NGC: Bettina Lundgren, Lene Heickendorff, Peter Johansen, Kasper Thorsen, Cathrine Jespersgaard, Kristina Svoldgaard Bork, Ole Lund, Susanne Skifter og Helle Boelsmand Bak (ref).

## Dagsorden

Tid	Punkt
5 min	<p><b>1: Godkendelse af dagsorden og gennemgang af formål med punkterne v/Bettina Lundgren</b></p> <p><b>Sagsfremstilling</b> Godkendelse af dagsorden</p> <p><b>Indstilling</b> Dagsorden godkendes</p> <p><b>Referat</b> Gennemgang af dagsordenen Dagsordenen godkendes med det supplerende punkt 1b. Nyt fra NGC: Ny proces og ledelsessituationen.</p> <p><b>1b: Nyt fra NGC. Ny proces og ledelsessituationen</b></p> <p><b>Referat</b></p> <p><b>Orientering vedr. ledelsessituationen i NGC</b> Bettina Lundgren orienterede om at Peter Løngreen har valgt at fratræde sin stilling som direktør for supercomputersystemet i Nationalt Genom Center ved udgangen af marts 2020. Han ønsker bedre tid til fordybelse i udvikling af supercomputersystemer til life science og forskning.</p> <p>Bettina Lundgren har takket Peter for hans store indsats for Nationalt Genom Center. Han har bl.a. været med til at sikre, at Nationalt Genom Centers supercomputersystem er blandt de førende i verden, når det gælder datasikkerhed, og han har gennemført et afgørende stykke arbejde for det Nationale Genom Center.</p> <p>Peter er involveret i en del udviklingsprojekter. NGC ser frem til fortsat at samarbejde med Peter om at udvikle supercomputer-området. Der vil blive lavet aftale med Peter om de udviklingsprojekter i NGC regi hvor han er involveret.</p> <p>Nationalt Genom Center vil nu kortlægge, hvordan Nationalt Genom Center's organisation opbygges mest optimalt og til gavn for at understøtte den fortsatte udvikling af personlig medicin i Danmark.</p> <p><b>Udvælgelse af patienter</b> På baggrund af anonym klage af den fagligt forberedende proces, besluttede Bestyrelsen den 30. januar 2020, at processen vedrørende udvælgelse af patientgrupper skulle genstartes fra de 72 indstillinger, som blev modtaget fra Lægevidenskabelige Selskaber og regionerne. Formandskabet for bestyrelsen er nu ved at beskrive en ny proces, som skal godkendes af bestyrelsen. Beskrivelse af ny proces er udfordret af den nuværende Corona/Covid-19-situation.</p>
	<p><b>2: Opfølgning på møde d. 5. marts 2020 i det Nationale Specialistnetværk for Sjældne Sygdomme hos børn og unge under 18 år</b></p>

10 min

## 2 a: Orientering og godkendelse af dokumenter fra arbejdsgruppen for afgrænsning og beskrivelse af området sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år v/arbejdsgruppen

### Sagsfremstilling:

Arbejdsgruppens orientering og bemærkninger til de to godkendte dokumenter.

- a) Specialistnetværkets afgrænsning og beskrivelse af området sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år
- b) Indstilling af ny patientgruppe Sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år

### Indstilling

At specialistnetværket tager Orientering fra arbejdsgruppen til efterretning, mhp. godkendelse af dokumenterne.

### Referat

Arbejdsgruppen består af: Elsebet Østergaard, Christina Fagerberg, Irene Kibæk Nielsen, Line Carøe Sørensen, Mette Møller Handrup, Sabine Grønborg, og fra NGC: Lene Heickendorff og Peter Johansen.

Til dokument a) var der tilkommet præcisering på side 4 af 'Nationale faglige miljøer hvor anvendelsen kan bredes videre ud til gavn for patienterne' og til 'Samfundsøkonomiske effekter'. Desuden skal 'Region Syddanmark Klinisk genetiske afdelinger stå i flertal. Med disse præciseringer blev dokumentet godkendt.

Dokument b) blev godkendt uden yderligere kommentarer.

Bettina Lundgren takkede arbejdsgruppen for indsatsen og anførte at dokumenterne vil indgå i sagsfremstilling i Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering. Der er pga Corona krisen ikke fastsat mødedato for kommende møde i arbejdsgruppen.

40 min

## 2 b: Status for øvrige arbejdsgrupper v/ Peter Johansen, Kasper Thorsen og medlemmerne.

### Sagsfremstilling:

Orienteringspunkt for at sikre at alle kender status på arbejdsgruppens arbejde.

Orientering fra arbejdsgruppe vedr. udbytte og effekt:

- a) Oplæg: Hvordan følge udbytte og effekt af helgenomsekventering til børn og unge under 18 år med sjældne sygdomme (Peter)

Orientering fra arbejdsgruppe vedr. infrastruktur mv:

- b) Rekvisitionseddell (Kasper)
- c) Proces fra rekvisition til fortolkning og svarafgivelse (Kasper)

### Indstilling

At specialistnetværket tager Orientering fra de enkelte arbejdsgrupper til efterretning

### Referat

- a) **Arbejdsgruppen for opfølgning og måling af effekt af WGS hos børn og unge under 18 år med sjældne sygdomme** (Inge Søkilde (Region Nordjylland), Maria Rasmussen (Region Syddanmark), Lene Heickendorff (NGC) og Peter Johansen (NGC), der blev nedsat på specialistnetværkets møde 5/3 2020, har afholdt to møder hvor det blev diskuteret, hvilke parametre der kan registreres for at opnå den opfølgning, der er beskrevet i det overordnede dokument "afgrænsning og beskrivelse af patientgruppen sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år".

Da det overordnede dokument 'Specialistnetværkets afgrænsning og beskrivelse af området sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år' nu er godkendt, vil gruppen udsende et udkast til kommentering hos specialistnetværket.

Det er planen, at dokumentet om opfølgning og måling af effekt kan godkendes på specialistnetværkets møde 22/6 2020. Når specialistnetværket, på sigt, har godkendt dokumentet omhandlende opfølgning og måling af effekt, vil det indgå i den videre sagsfremstilling for patientgruppen f.eks hos Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering.

Maria Rasmussen sidder i arbejdsgruppen som suppleant for Christina Fagerberg, og det blev aftalt at Maria fortsat vil være del af arbejdsgruppen. Da Arbejdsgruppen kun består af 2 personer inviterede medlemmerne til at flere kan deltage.

Bettina Lundgren kommenterede at det er specialistnetværket som skal godkende dokumentet 'opfølgning af effekt af WGS hos børn og unge under 18 år med sjældne sygdomme', men det skal også behandles i Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse. Det skal afklares om opfølgning og måling af effekt bliver specifikt for den enkelte sygdomsgruppe, eller om det bliver mere generisk.

Bettina Lundgren takkede arbejdsgruppen for det gode oplæg.

- b) **Arbejdsgruppe for Ønsker til Infrastruktur:** Charlotte B. Andersen (Region Syddanmark/DSKA), Inge Søkilde (Region Nordjylland), Lotte Risom (Region Hovedstaden), Birgitte Diness (LVS/DSMG) og Rikke Christensen (Region Midtjylland) og Ole B.V Pedersen (Region Sjælland). Ressourcepersoner: Dorte Lildballe (Region Syddanmark), Mads Bak (Region Hovedstaden), Christina Westmose Yde (NGC WGS-Øst), Lone Andersen (NGC-

WGS Vest) og Mette Christiansen (NGC WGS-Vest). Arbejdsgruppen har holdt 4 møder, senest 30. marts 2020.

**Udkast til rekvisitionsseddel** var sendt ud før mødet, og kommentarer blev diskuteret. Sedlen indeholder de informationer NGC ønsker registreret om patienten og prøverne. Der ønskes på sigt også information om familierelationer (bl.a. ved trioanalyser), men en anvendelig familielD findes ikke på nuværende tidspunkt. NGC ønsker at fastholde, at dette er en rekvisitionsseddel og ikke en følgeseddel. Rekvisitionssedlen testes i forbindelse med indsendelse af prøver til test, og skal efterfølgende evalueres med henblik på endelig udformning på specialist netværkets kommende møde.

- c) **Samtykke** skal efter juridisk vurdering fremsendes på sikker mail til de to NGC WGS-faciliteter, og rekvisitionsseddel og prøven sendes til NGC WGS-faciliteterne. For patientgruppen Sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år kan der sendes DNA i stedet for blod, ligesom der kan sendes én prøve i stedet for 2 prøver for denne patientgruppe. Efter sekventering og bioinformatisk analyse bliver data tilgængelige for rekvirerende regioner i NGC HPC infratraktoren hvor Varseq kan benyttes til fortolkning. Det blev præciseret, at NGC stiller data til rådighed og at det er rekvirerende Region der står for fortolkning af genetiske data. NGC har behov for rekvisitionssedlen blandt andet for at kunne holde styr på de overordnede oplysninger i forhold til at kunne følge antallet af prøver og hvor de kommer fra.

Der drøftes om der af sikkerhedshensyn bør tages 2 uafhængige prøver, da erfaringer fra blodbankerne viser at der kan opstå procesfejl, som kan medføre fejl i identitetsbestemmelse. Der svares, at for langt størstedelen af patienterne (børn med sjældne sygdomme) vil én prøve være tilstrækkelig, da de køres som trioprøver, og derved konfirmerer slægtskabet mellem forældre og barn.

## 2 c: Status på tests og forberedelse til tests v/ Kasper Thorsen og Cathrine Jepsersgaard

### Sagsfremstilling

På møde i specialistnetværket d 5. marts og i forbindelse med kommentering af referatet var der flere som stillede spørgsmål til status på punkterne nedenfor. På mødet vil NGC give en kort status og give mulighed for at stille spørgsmål

- a) Databehandleraftaler
- b) Plan for indsendelse af de aftalte prøver
- c) Status for HG38
- d) Orientering om Genome in a Bottle

### Indstilling

At specialistnetværket tager status til efterretning og eventuelt indgår i drøftelser med NGC om punkterne.

### Referat

- a) Databehandleraftaler er sendt til regionerne d. 31. marts 2020, og der arbejdes på at fremskynde processen, da normal behandlingstid er ca. 10 uger.
- b) Plan for indsendelse af de aftalte prøver: Testprøver fra regionerne kan ikke behandles før databehandleraftalerne er underskrevet. Før mødet i arbejdsgruppen for ønsker til infrastrukturen blev der udsendt et udkast til protokol for testen. Der arbejdes videre med protokollen, der forventes sendt til arbejdsgruppen i begyndelsen af maj 2020, og herefter til specialistnetværket. Regionerne har udvalgt prøver til testen, og de dækker forskellige typer varianter, kopinummer-afvigelse mm. Tabel over antallet af prøver, typen af prøver, typer af varianter vises på mødet.  
Der er sendt en protokol ud til kommentering, men der er brug for input fra molekylærbiologer i forhold til acceptkriterier. Kasper Thorsen sender en mail ud og opfordrer til at deltage i arbejdet omkring protokollen.

#### Orientering om pipeline:

Et system til data processering er blevet opbygget på NGC. Data processeringen består af 3 dele:

- Et system til at modtage data
- Et system til at analysere data
- Et system til at gøre data tilgængelig for regionerne for fortolkning.

Data modtages i to dele. Dels selve sekvens data og dels data fra en kontrol prøve kaldet ID-SNP, som anvendes til at kontrollere om prøven kan være blevet ombyttet med en anden prøve. Kvalitetskontrol data fra disse to kilder præsenteres for de kvalitetsansvarlige fra WGS faciliteterne, som beslutter om data kan frigives til fortolkning.

Software er færdig udviklet og der foreligger en "frosen" version, som er ved at blive testet igennem. En omfattende dokumentation er udarbejdet og har været igennem en intern review proces, og der foreligger nu en opdateret version. NGC er i gang med at fastlægge hvilke prøver og processer der skal anvendes til validering.

Selve processeringen af de biologiske data er baseret på den pipeline, som GM stillede til rådighed for NGC i sommeren 2019. Denne Version kaldes NGC-GL1. Arbejde er igangsat for at opdatere softwaren til den version, som GM anvender i øjeblikket. Denne version

kaldes NGC-GL2. Dette arbejde forventes afsluttet før sommer 2020.

- c) Status for HG38: Første version af bioinformatisk pipeline er baseret på HG19. Et skift til HG38 er anbefalet af Internationalt Advisory Board for WGS. Dette emne skal ligeledes drøftes i Arbejdsgruppen Tools and Workflows i maj 2020 (mødet endnu ikke berammet). Cathrine Jespersgaard sender en mail ud til specialistnetværket med spørgsmål til regionernes ønsker og planer for skift fra HG19 til HG38.
- d) Orientering om Genome in a Bottle (GIAB): NGC ønsker at gøre data fra GIAB prøver og andre kontrolprøver tilgængelige for regionerne, og det er også ønsket fra arbejdsgruppen for ønsker til infrastrukturen.  
GIAB data vil også blive stillet til rådighed for specialistnetværket efter test af nye Illumina reagenser, samt blive brugt til at sammenligne kvaliteten af data mellem de to WGS-faciliteter.



20 min	<p><b>2 d: Øvrige spørgsmål og kommentarer til referat fra møde d. 5. marts 2020 v/Bettina Lundgren</b></p> <p><b>Sagsfremstilling</b></p> <p>På møde i specialistnetværket d 5. marts og i forbindelse med kommentering af referatet var der spørgsmål af generel karakter. Intentionen med punktet er at specialistnetværket og NGC indgår i positiv dialog om afklaring af spørgsmålene og dermed opnår en fælles forståelse.</p> <p>Generelle punkter som er kommenteret af flere medlemmer</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Hvordan ser Forskningsgovernance ud – og bliver der i forskningsgovernance taget stilling til data der kommer fra diagnostikken, og som publiceres og præsenteres på fx landsmøder – kan dreje sig om kliniske data, antal sekventeringer, statistik.</li><li>b) Hvad er specialistnetværkets rolle og opgaver i forhold til NGCs organisering.</li><li>c) Hvordan er WGS centret organiseret – hvilke aftaler er der med regionerne? Er der ændret på de aftaler og den organisering som oprindeligt blev lavet og som er beskrevet på internettet?</li><li>d) Budget/økonomi til afdelingernes opgaver i forbindelse med kvalitetskontrol.</li></ul> <p><b>Indstilling</b></p> <p>At specialistnetværket og NGC i gensidighed drøfter og tager spørgsmål og svar til efterretning.</p> <p><b>Referat</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) NGC har fået input til forskningsgovernance fra Forsknings- og Infrastrukturudvalget på møde d. 3. april 2020. NGC lægger op til en brugerdrevet u-bureaukratisk tilgang når forskerne har de rette tilladelser. Efterfølgende vil NGC udarbejde et konkret forslag i samarbejde med Sundheds- og Ældreministeriet, under hensyn til lovgivning mv. Der vil i forskningsgovernance blive taget stilling til NGCs rolle. Udkast skal efter planen drøftes 3. juni 2020 i Bestyrelsen for den Nationale Strategi for Personlig Medicin 2017-2020. Intentionen er at forskningsgovernance skal være på plads indenfor 1. halvår 2020. Specialistnetværket for Sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år er en pilot, og der kan opstå behov for at præsentere eller publicere fx cases, inden forskningsgovernance er på plads. Det blev udtrykt af nogle af medlemmerne i netværket at de ikke mente at dette var forskning men kliniske rapportering/case beskrivelser, hvorfor man kunne få afklaring på dette inden en egentlig forskningsgovernance. I så fald vil NGC og forfatteren finde en løsning.</li><li>b) Specialistnetværkets opgaver, mandat mv. blev kort gennemgået med afsæt i kommissoriet og oversigt over governance for NGC. Kommissoriet er blevet gennemgået i detaljer og diskuteret ved 1. møde i specialistnetværket d.11 december 2019. Det fremhæves, at specialistnetværk er rådgivende ift. NGC og Arbejdsgruppen for Klinisk Anvendelse af Helgenomsekventering, og at Specialistnetværket for Sjældne Sygdomme hos Børn og Unge under 18 år har en særlig rolle som pilot for organisering af specialistnetværk. Specialistnetværket har ikke til opgave at tage beslutninger omkring NGCs overordnede organisering, men har som pilot betydning for hvordan NGC sikrer den bedste organisering af fremtidige specialistnetværk. Sjældne Sygdomme hos Børn og Unge under 18 år har som pilot sprunget indstillingsprocessen over, men har som pilot særlige opgaver, der kræver et fokus ud over de rent faglige opgaver. En af opgaverne for specialistnetværk er jf. kommissoriet "løbende at evaluere og revidere alle opgaver", og som pilot indebærer det at</li></ul>
--------	---

give inputs til fremtidig organisering af specialistnetværk. Erfaringerne fra specialistnetværkets arbejde, vil således være med til at bane vejen for kommende specialistnetværk, så den kliniske ibrugtagning for nye patientgrupper kan foregå på den mest hensigtsmæssige måde.

- c) WGS Center organisation som beskrevet i implementeringsplanen, der understøttes af regionerne:
- I. Nationalt WGS Center består af de to WGS-faciliteter, NGC WGS-Øst og NGC WGS-Vest, der baserer sig på allerede eksisterede laboratorier hos Genomisk medicin på Rigshospitalet og Molekylær Medicinsk afdeling (MOMA) på Aarhus Universitets Hospital
  - II. Nationalt WGS Center vil sikre nationalt ensartede standarder, procedurer og retningslinjer for WGS
  - III. Nationalt WGS Center vil sikre omkostningseffektiv og tilstrækkelig kapacitet i forhold til genomsekventering til klinisk anvendelse i hele landet og uanset hvor en patient behandles
  - IV. Arbejdsgruppen for Sekventering og Standardisering består af medlemmer fra alle 5 regioner, og rådgiver om standardisering, retningslinjer og kvalitetssikring.
  - V. Nationalt WGS center har fokus på klinisk sekventering af høj kvalitet, med hurtige svartider, omkostningseffektivitet og automatisering

Der var en drøftelse i specialistnetværket om uklarhed om snitflader mellem WGS centret, og laboratorierne i øst og vest (GM og MOMA). Den gennemgåede organisering er politisk besluttet og beskrevet i den af regionerne godkendte implementeringsplan.

Konstruktionen kan udefra gøre det svært at skelne det nationale WGS Centers faciliteter WGS-øst og WGS-vest, fra GM og MOMA. Konstruktionen kræver et tydeligt og omhyggeligt ordvalg.

Der var et ønske om, at det i mail-kommunikation med WGS-øst og WGS-vest er tydeligt, at man kommunikerer med WGS-centret.

- d) Kvalitetskontrol er et fælles anliggende mellem NGC og Regionerne. Der er en samfinansiering fra regionerne, og der er i bevillingen i til oprettelsen af NGC ikke afsat midler til denne opgave i Regionerne. Kvalitetskontrol som skal udføres i afdelingerne er en del af den regionale finansiering.

10 min	<p><b>3: Oplæg om Plan og struktur for webinarer i det nationale specialistnetværk for sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år v/Helle Bak</b></p> <p><b>Sagsfremstilling</b> En af specialistnetværket opgaver er at dele erfaringer og drøfte komplekse tilfælde af fortolkning af sjældne sygdomme, som kan danne grundlag for retningslinjer på tværs af landet. Specialistnetværket aftalte på møde d. 5/3 2020 at dette kan foregå som webinarer. NGC vil kort ridse formen for webinarerne op og lægge op til dialog.</p> <p>Bilag: Plan og struktur for webinarer i det nationale specialistnetværk for sjældne sygdomme hos børn og unge under 18 år.</p> <p><b>Indstilling</b> At specialistnetværket og NGC drøfter plan og struktur for videndeling og opnår enighed om at starte op med den skitserede eller tilrettede plan.</p> <p><b>Referat</b> Punktet udgik på grund af tidspres. Plan og struktur må afklares på første webinar. NGC inviterer til webinarer via outlook.</p>
--------	---

Næste møde: 22. juni 2020