

Referat

Dato: 28.8.2020
Enhed: NGC
Sagsbeh.: MOAN.NGC
Sagsnr.: 1906638
Dok.nr.: 1338154

10. Møde i etisk udvalg

For bestyrelsen for strategien for personlig medicin 2017-2020

Dato og sted

Torsdag d. 27. august 2020 kl. 10.00-14.30
Videomøde

Deltagere

Se deltagerliste neden for referatet.

Referat

Punkt 9/20

Velkomst, korte orienteringer og godkendelse af dagsorden

Næstformand for udvalget, Lars Hvilsted Rasmussen, bød velkommen og orienterede om, at udvalgets formand Kirsten Kyvik pga. sygdom har overladt mødeledelsen til ham. Han bød desuden velkommen til observatør fra Det Etske Råds sekretariat Anne Bargisen Petersen og til Christina Scavenius, ny jurist i NGC som skal hjælpe med arbejdet med referencemateriale. Der blev orienteret om, at Søren Brunak og Mette Holst, formand for hhv. Forsknings- og infrastrukturudvalget og Patient- og borgerudvalget under bestyrelsen for Den nationale strategi for personlig medicin (2017-2020), lytte med ved punktet om referencemateriale, da emnet behandles på tværs af de rådgivende udvalg.

Dagsordenen blev godkendt med den bemærkning, at Bettina Lundgrens status for NGC bytter plads med evalueringen.

Punkt 10/20

Tema: Nyt dansk referencemateriale

Næstformanden orienterede om, at en afklaringsproces på tværs af de rådgivende udvalg blev igangsat i foråret 2019 på anbefaling fra Forsknings- og infrastrukturudvalget, og at den mellemliggende tid er blevet brugt på at formulere et kommissorium, formandskaberne har godkendt, og en teknisk afklaring, mødet i dag tager udgangspunkt i.

Den videre proces er, at når udvalgene har behandlet emnet, vil sekretariatet udarbejde foreløbige juridiske og etiske notater, der sendes i eksperthøring. Forud for

næste møde vil sekretariatet udarbejde et bud på rådgivning fra udvalgene til bestyrelsen.

Udvalgets opgave i dag er at spille ind til eksperthøringen og til rådgivningsnotatet, dvs. overveje spørgsmålene: Hvad vil udvalget gerne have eksperterne til at forholde sig til? Og hvad vil udvalget gerne sige til bestyrelsen? Udvalget har tidligere på ugen modtaget et foreløbigt bud på spørgsmål til eksperthøringen.

Herefter introducerede næstformanden de tre gæster, der derpå introducerede udvalget for tekniske, juridiske og etiske aspekter ved etablering af et nyt dansk referencemateriale.

Punkt 11/20

Teknisk afklaring vedr. forslag til nyt danske referencemateriale

v. Simon Rasmussen, lektor, Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, Københavns Universitet

Simon Rasmussen forklarede, at et referencemateriale bruges til at sondre mellem de sjældne sandsynlige sygdomsdisponerende genvarianter og de hyppige varianter, der ikke antages at være sygdomsdisponerende. Et nyt materiale skal desuden kunne sondre mellem hvilke sjældne varianter, der er og ikke er sygdomsdisponerende. Der skal suppleres med *long reads*, dvs. sekventeringer der kan vise sygdomsdisponerende variation i længere gensekvenser. Disse fanges ikke i dag.

Vigtige valg gælder fx hvor mange individer, referencen skal bygge på, sammensætningen af kohorten ift. etnicitet og repræsentativitet, og om man skal bruge en eksisterende forskningskohorte eller opbygge en ny kohorte.

Blandt andet fortalte Simon Rasmussen, at der vil være for få individer af anden etnisk herkomst i et materiale af den foreslåede størrelse til, at man kunne sikre en god reference.

Selve referencedatabasen vil være aggregeret og alene rumme variantdata, som i sjældne tilfælde kan spores til bestemte familier men ikke oplyser andet om dem. Forskningsdatabasen, der ligger til grund for referencedatabasen, opbygges som en forskningsdatabase og er underlagt de normale krav. Sandsynligheden for sekundære fund skønnes at være som for andre forskningsdatabaser med data fra omfattende genetisk sekventering.

Se desuden slides.

Bemærkninger og spørgsmål:

- Der blev spurgt til hvilken ekstra værdi, et dansk materiale kan give relativt til det internationale. Simon Rasmussen svarede, at mange sygdomsdisponerende varianter er opstået sent i historien og derfor ophobet regionalt, og derfor kræver en kvalificeret tolkning en dansk reference at sammenligne med
- Der blev spurgt til om det ideelle – hvis man ikke indtænker finansiering – er at bruge en eksisterende kohorte? Simon Rasmussen skønnede, at der

vil være bedst mulighed for at sikre et ideelt materiale, hvis man kunne opbygge det på ny. Mette Hartlev supplerede, at hun umiddelbart skønner, at også de hensyn, der vægtes i den videnskabetiske vurdering, er bedre tilgodeset ved at man etablerer et nyt materiale

Punkt 12/20

Juridiske aspekter vedr. forslag til nyt dansk referencemateriale

v. Mette Hartlev, professor, Københavns Universitet

Mette Hartlev gennemgik en række overvejelser, der er af betydning for den videnskabetiske vurdering af en ansøgning om forskning mhp. etablering af et dansk referencemateriale, fx afhængig af om der skal bruges biologisk materiale eller alene genetiske data. Her skal man bl.a. skele til reglerne for samtykke efter komitéloven og databeskyttelsesloven, der betoner vigtigheden af at undgå et "informationsunderskud" hos deltagerne.

Hun fortalte desuden om de overvejelser, man skal gøre sig, hvis referencematerialet er tænkt som et tilbud i det danske sundhedsvæsen. Her betonedes hun, at et materiale, der sigter imod alene at kunne bruges af etniske danskere, kan være i konflikt med krav om lighed i både dansk og international ret. Forskelsbehandling kan være uundgåelig, men da er der en pligt til at sikre tilbud af tilsvarende niveau til andre grupper.

Se desuden slides

Spørgsmål og bemærkninger:

- Der blev spurgt til, om det ville være et reelt juridisk problem, hvis man alene lavede et materiale til etniske danskere. Det bekræftede Mette Hartlev
- Der blev spurgt til, om et nyt dansk materiale vil gavne patienter med sjældne diagnoser. Søren Brunak svarede, at der har været et møde, hvor alle de kliniske genetikere efterspurgte et sådant materiale. Det vil især gavne patienter med sjældne diagnoser
- Det blev bemærket, at tolkningsmuligheder især mangler for andre etniske grupper, da de er dårligt repræsenterede i de eksisterende variantdatabaser

Punkt 13/20

Etiske aspekter vedr. forslag til nyt dansk referencemateriale

v. Klemens Kappel, professor, Københavns Universitet

Klemens Kappel gennemgik en række traditionelle etiske hensyn, som værdi for pengene, autonomi, risici, stigmatisering, etc.

Han skønnede, at det eneste af disse hensyn, der rejser særegne problemstillinger, handler om ressourcefordeling; dvs. diskrimination som følge af, at materialet

alene kan bruges til etniske danskere. Han vurderede dog, at der ikke kan rejses mistanke om diskrimination, hvis forskelsbehandlingen er nødvendig af tekniske grunde, mens initiativet indgår i et system der som helhed sigter efter lige behandling. Han skønnede desuden, at man ikke kan anklage projektet for at stigmatisere nogen, da man ikke peger på nogen som mindreværdige.

Ikke desto mindre pegede han på, at en database, der definerer "danskhed" genetisk kan blive set som et indlæg i debatten om, hvem der er "rigtigt dansk".

Se desuden vedlagte slides.

Spørgsmål og kommentarer:

- Der blev spurgt til, hvad man skal forstå ved at kohorten skal være "raske" individer. Simon Rasmussen svarede, at det man ønsker er ikke raske men en gennemsnitskohorte, der hverken er for syge eller raske eller på anden måde urepræsentative.
- Der blev spurgt til, om bias kan undgås helt, og om det er et problem? Søren Brunak svarede, at den bias, der fx er i bloddonorkohorten – fx fordi blodbankerne foretrækker bestemte slags blod - sagtens kan give tolkningsproblemer, som man måske tildels kunne undgå ved at udvælge mere repræsentativt blandt bloddonorerne
- Der blev spurgt til, om man ikke kan lave samarbejder for at sikre andre etniske gruppe en reference. Søren Brunak svarede, at mange andre lande har referencer og i UK udvikles også en for pakistanere, fordi de udgør en stor minoritet

Punkt 14/20

Diskussion i grupper

Næstformanden bemærkede, at der ikke skal udformes et fælles svar fra gruppen, men at det er en lejlighed for det enkelte medlem til at overveje, 1. om der er aspekter der bør afklares yderligere i sammenhæng med eksperthøringen; 2. om udvalget allerede nu kan sige noget om, hvad bestyrelsen skal rådgives om.

Punkt 15/20

Spørgsmål og diskussion

- Der blev spurgt til, hvorfor der er brug for en referencebase, hvis vi får en god variantdatabase. Søren Brunak svarede, at i en variantdatabase søger man efter det, man kender, men man vil ikke kunne opdage ukendt bias. Simon Rasmussen svarede, at variantdatabasen bliver super god til at se efter de enkelte mutationer, men at referencedatabasen skal bruges til at fjerne alle de uinteressante. Derudover vil referencedatabasen også indeholde strukturelle varianter. De dækker en lige så stor en del af vores genom som enkelt-varianterne man kan finde med de korte reads (altså i NGCs variant database) og bliver i øjeblikket overhovedet ikke undersøgt.

- Der blev peget på, at projektet vil kræve en stor informationsindsats; og at denne informationsindsats kan trække begrænsede tolkningsressourcer fra sundhedsvæsenet. Tolkning af mange raske individers data ville være meget ressourcekrævende. Søren Brunak svarede, at det ville ikke være et problem, så længe man følger de almindelige videnskabsetiske regler vedr. tilbagemelding
- Det blev påpeget, at det kan være politisk følsomt, hvis man som NGC går fra at sekventere patienter til at have med ikke-patienter at gøre

Punkt 16/20

Evaluering

Udvalget fremhævede:

- At møderne har været godt styret, veltilrettelagte og er foregået i god stemning
- At selvom stoffet har været teknisk, har det været forståeligt også for de medlemmer, der er lægpersoner
- At det har været uklart, hvad NGC og bestyrelsen ønskede, og om udvalgets arbejde har været nyttigt. Der har været langt fra den indledende udmelding fra bestyrelsen om, at udvalget skulle sørge for at forebygge etiske problemer proaktivt gennem åben dialog, og til realiteten som er, at udvalget ikke har fået opgaver, men selv har måttet komme med forslag. Årsagen er bl.a. meget tætpakkede bestyrelsesmøder
- Det har været ufordrende, at der var emner, der ikke var ønske om rådgivning om, selvom de var centrale, såsom samtykke
- Udvalget har fungeret bedst, når det har behandlet konkrete initiativer som beslutningsstøtte og referencemateriale. Gode arbejdsgruppeprocesser og god sekretariatsopbakning
- Bettina Lundgren afsluttede med at bemærke, at arbejdet med etik er vigtigt også fremadrettet, uanset hvordan governance ser ud

Punkt 17/20

Status fra Nationalt Genom Center

v. Bettina Lundgren, adm. direktør, Nationalt Genom Center

- Der er i øjeblikket stort fokus på at blive klar til at modtage data, og det har været mere tidskrævende end først antaget, bl.a. for at sikre national standardisering og lighed i adgang
- NGC er derudover ved at udvikle rammerne adgang for forskere inden for rammerne af relevant lovgivning
- Bettina Lundgren gennemgik ny proces for udvælgelse af patienten til sekventering via NGC, der forløber frem til årsskiftet
- Der er desuden fokus på evaluering mhp. udvikling af ny strategi og governance
- En analyse i foråret af NGCs organisation har ført til en organisationsændring og ansættelse af tre ny chefer, chief operations officer, chief medical officer og sekretariatschef, der alle starter 1. september.

Se desuden slides

Spørgsmål og bemærkninger:

- Der blev spurgt til, hvad sammenhængen er mellem NGC og Østdansk Genomcenter. Bettina Lundgren svarede, at WGS-laboratorierne efter novobevillingens udløb skal overtages af regionerne, men hvordan de nærmere indretter sig, vidste hun ikke.
- Der blev spurgt til datastøtte-udviklingen. Bettina Lundgren svarede, at der er et ønske i miljøet om at undgå at opbygge parallelle systemer.

Punkt 18/20

Eventuelt

Næstformand Lars Hvilsted Rasmussen opfordrede de medlemmer af udvalget, der vil bidrage til at forberede et rådgivningsnotat om referencemateriale, om at sende en email til sekretariatet.

Næstformanden bemærkede, at der kan være flere gode argumenter for at fortsætte med videomøder, men spurgte til medlemmernes ønsker. Der var generelt enighed om, at videomøderne fungerer godt, fordi de er godt styret og veltilrettelagte med pauser og gruppediskussion, og ikke mindst fordi udvalget allerede kender hinanden godt pga. de foregående møder. Det blev desuden bemærket, at besparelsen af rejsetid kan gøre forskellen på at kunne deltage eller ej. En ulempe er, at diskussionen hæmmes, og i nogen grad får karakter af en serie af enkeltudtalelser.

Deltagere

Etisk udvalg vedr. personlig medicin

Kirsten Ohm Kyvik, Formand (afbud)

Professor, institutleder, Syddansk Universitet

Lars Hvilsted Rasmussen Næstformand

Dekan, Det sundhedsvidenskabelige fakultet, AAU SUND

Poul Ejby Rasmussen

Patient, Styregruppen for Pancreasnetværket

Karen Risgaard

Pårørende, medlem af styregruppen for Hjertetumorforeningen

Jeppe Berggreen Høj

Konsulent, Lægeforeningen

Elsebet Østergaard

Klinisk Genetisk Klinik, Rigshospitalet

Thomas G. Jensen

Institut for Biomedicin, Aarhus Universitet

Mette Nordahl Svendsen

Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Louise Torp Dalgaard (med formiddag)

Institut for Naturvidenskab og Miljø, Roskilde Universitet

Hanne Reinhold Juul

Specialteamfunktionen i lokalpsykiatri Esbjerg

Observatører

Kristoffer Lande Andersen (afbud)

Akademisk medarbejder, Sundhedsstyrelsen

Anne Marie Gerdes

Klinisk Genetisk Klinik, Rigshospitalet

Anne Bargisen Petersen

Sekretariatet for Det Etske Råd

Gæster

Jeanette Knox

Forsker, MelnWe

Søren Brunak

Formand, Forsknings- og infrastrukturudvalget

Mette Holst

Formand, Patient- og borgerudvalget

Udpeget af

Danske Regioner

Danske Regioner

Danske Patienter

Danske Patienter

Lægeforeningen

Lægevidenskabelige selskaber

Lægevidenskabelige selskaber

Danske Universiteter

Danske Universiteter

Sygeplejeetisk Råd

Sundhedsstyrelsen

Etisk Råd

Etisk Råds sekretariat

Deltagere fra Nationalt Genom Center:

Bettina Lundgren, adm. direktør

Christina Scavenius Borg, chefkonsulent

Morten Andreasen, specialkonsulent, udvalgssekretær