

## Referat fra 11. møde i Forsknings – og Infra- strukturudvalget

Under bestyrelsen for den nationale strategi for Personlig Medicin 2017-2020

### Dato og sted

Torsdag d. 10. september, 2020 kl. 14.30 – 17.30

Videomøde

### Dagsorden

<u>Punkt</u>	<u>Ca. tid</u>	<u>Aktivitet</u>
Pkt 9/20	14.30-14.35	<b>Velkomst</b>
		<b>Godkendelse af dagsorden</b>
		v. Søren Brunak, formand for udvalget
Pkt. 10/20	14.35-15.05	<b>Status fra Nationalt Genom Center</b> v. Bettina Lundgren, adm. direktør i Nationalt Genom Center
Pkt. 11/20	15.05-15.45	<b>Teknisk afklaring vedr. nyt dansk referencemateriale</b> v. Simon Rasmussen, lektor, Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, Københavns Universitet
		<b>Pause</b>
Pkt. 12/20	16.00-16.30	<b>Orientering om ny bekendtgørelse vedr. tilbagemelding om helbreds- mæssige fund i forskning</b> Orientering v. Henning Bundgaard, professor og overlæge, Rigshospitalet
Pkt. 13/20	16.30-16.55	<b>Status vedr. ny proces for patientudvælgelse</b> v. Bettina Lundgren, direktør i Nationalt Genom Center
Pkt. 14/20	16.55-17.25	<b>Evaluering</b>
Pkt. 15/20	17.25-17.30	<b>Eventuelt</b> v. Søren Brunak

### **Medlemmer af Forsknings- og infrastrukturudvalget**

Søren Brunak, Formand, Professor, Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, Københavns Universitet

Ole Skøtt, Næstformand, Dekan, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet

Bettina Lundgren, adm. direktør, Nationalt Genom Center

Lisa Bredgaard, Chefkonsulent, Sundheds- og Ældreministeriet

Malene Kristine Nielsen, Teamleder og Seniorkonsulent, Danske Regioner (afbud – barsel)

Jesper Grarup, Forsknings- og Innovationschef, Region Sjælland

Ulrik Lassen, Klinikchef, Onkologisk Klinik, Rigshospitalet

Anders Jakobsen, Professor og overlæge, Onkologisk Afdeling, Sygehus Lillebælt (afbud)

Karen Dybkær Sørensen, Aalborg Universitetshospital

Kirsten Grønback, Department of Hematology/ The Epi-/Genome lab, Rigshospitalet

Mette Hartlev, Formand, National Videnskabsetisk Komité

Henrik Ullum, Formand, Lægevidenskabelige Selskaber

Marianne Lisby, Aarhus Universitetshospital

Lars Christensen, kontorchef, Uddannelses- og Forskningsministeriet (afbud)

Anders Børghlum, Professor og leder, Genomcenter ved Aarhus Universitet og Aarhus Universitetshospital

Torben Kruse, Professor, Odense Universitetshospital

Martin Børgsted, Professor, Klinisk Institut, Aalborg Universitet

Torben Hansen, Professor, Section for Metabolic Genetics, Københavns Universitet

Gunnar Gislason, Forskningschef, Hjerteforeningen

Jens Wehl, Sundhedsstyrelsen (afbud)

Jens Lundgren, Professor, Rigshospitalet og Klinisk Institut, Københavns Universitet

Tine Jess, Administrerende direktør, Statens Serum Institut

Jørgen Schøller, Institut for Sundhedsteknologi, DTU

Klaus Højbjerg Gravholt, Professor og overlæge, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Peter Aadal Nielsen, Innovationsfonden (afbud)

### **Observatører**

Jan Poulsen, Afdelingschef, Sundhedsdatastyrelsen

Jacob Bjerg Larsen, Politisk chef, Lægemiddelindustriforeningen

Philip Hougaard, Vice President, Biometrics, Lundbeck

### **Gæster**

Mette Nordahl Svendsen, MeInWe, Københavns Universitet

Iben Mundbjerg Gjødsbøl, MeInWe, Københavns Universitet (afbud)

Malte Harbou Thyssen, Sundheds- og Ældreministeriet

**Suppleanter:**

Vibeke Gaardsholt på vegne af Jan Poulsen

Anne-Katrine Skovby Nielsen på vegne af Malene Kristine Nielsen

**Fra Nationalt Genom Center**

Birgitte Nybo Jensen

Christian Dubois

Camilla Borghorst

Kasper Thorsen

Ole Lund

Peter Johansen

Lene Heickendorff

Lene Cividanes

Morten Andreasen (udvalgssekretær)

**Referat**

**Ad 9/20 Velkomst og godkendelse af dagsorden**

REFERAT:

**Velkomst**

Formanden bød velkommen.

**Godkendelse af dagsorden**

Dagsorden blev godkendt.

**Ad 10/20: Status fra Nationalt Genom Center**

v. Bettina Lundgren, adm. direktør, og Lene Cividanes, chefkonsulent, i Nationalt Genom Center

REFERAT:

Bettina Lundgren orienterede om udviklingen i NGC, herunder ift. milepæle og tidsplan for patientudvælgelse. Der arbejdes intenst med at afslutte databehandleraftaler med regionerne. Aktuelt ventes det, at NGC kan begynde at modtage data fra oktober. Næste runde ift. patientudvælgelse forventes første halvår 2021.

Lene Cividanes orienterede om planerne for en ny forskningsgovernance for NGC. NGC planlægger forskellige muligheder for forskningsadgang til NGC's nationale IT infrastruktur. Lene Cividanes præsenterede de forskellige modeller. Modellerne vil blive tilbudt forskerne i takt med, at NGC's infrastruktur udvikles og genomarkivet opbygges.

Der planlægges tre mulige indgange til anvendelse af NGC's infrastruktur. Hertil kommer muligheden for at indgå et samarbejde med NGC om udvikling af infrastruktur. Modellerne er under udvikling:

1. Privat sky - Forskere lejer sig ind på NGC's infrastruktur (overfører og behandler egne data). "Tom lejlighed"
2. Forskningsadgang til NGC's private sky - Forskere får adgang til NGC's infrastruktur samt data platform (overfører og behandler egne data, anvender NGC's pipelines og værktøjer) "Møbleret lejlighed"
3. Adgang til data lagret i den nationale genomdatabase (inkl. adgang til NGC's infrastruktur) "Møbleret lejlighed med helpension"

Sidst men ikke mindst kan NGC indgå som samarbejdspartner i udviklingsprojekter, der omhandler udvikling af relevant infrastruktur, relateret til personlig medicin. Det er NGC's direktion, der beslutter, hvornår deltagelse i et projekt er relevant for NGC.

#### *Spørgsmål og kommentarer til forskningsgovernance:*

- Der blev spurgt til, hvornår de forskellige modeller er klar. Lene Cividanes forklarede, at model 1 og måske 2 ventes klar i 2021.
- NGC blev opfordret til at kommunikere mere udførligt til miljøerne om processen
- Der blev spurgt til, om pligtindberetning indebærer betaling. Bettina Lundgren afviste dette
- Det blev bemærket, at forskerne har brug for snarest at kende prisen på at bruge HPC, så de kan indkalkulere den i forskningsansøgninger
- Det blev bemærket, at selvom man endnu ikke kan indberette data, kan man måske finde et system, så man kan lave en forhåndsftale om senere indberetning

Bettina Lundgren orienterede om, at der pågår dialog med Sundhedsministeriet og Danske Regioner om et fortsat strategisk ophæng, der kan sikre fortsat national forankring. Udvalgets selvevaluering vil indgå i disse overvejelser. Bestyrelsen vil behandle spørgsmålet om en evt. forlængelse af eller ny strategi ved sit møde i oktober.

Bettina Lundgren orienterede kort om, at NGC ligesom flere andre lande har interesse i at afdække brugen af longreads. Hun gav ordet til Ole Skøtt, der forklarede, at den dominerende shortread-teknologi overser strukturelle varianter, som er årsag til en del af de genetiske sygdomme. Teknologierne er altså komplementære. OUH/SDU er længst fremme nationalt med longread-teknologi og er langt fremme med planer om et center, der skal udbrede teknologien til hele Danmark. Projektet nyder opbakning blandt landets sundhedsdekaner og er internationalt orienteret.

*Se desuden slides fra NGC*

#### **Ad 11/20: Teknisk afklaring vedr. nyt dansk referencemateriale**

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

## REFERAT:

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 finde en del af de sjældne varianter, der ikke er sygdomsdisponerende.

I det foreslåede setup sekventeres 10.000 danskere vha. longread-teknologi, dvs. sekventeringer der kan vise sygdomsdisponerende variation i længere gensekvenser (strukturelle varianter, SV). Disse udgør skønnet ca. 1 % af sygdomsdisponerende varianter men er hver især mere sandsynligt sygdomsfremkaldende. SV fanges ikke med den Illumina-teknologi, som er standard i dag. Når grafgenomet er opbygget, kan man finde strukturelle varianter uden at skulle gennemføre longreads på hver enkelt patient og kan samtidig øge præcisionen af analysen af også shortreads.

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 en kohorte på 10.000 individer er stor nok til at identificere ca. halvdelen af varianter med en hyppighed på 1:500.
- 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. Her foreslås det, at man allierer sig med andre referenceprojekter.
- Der er fordele ved at bruge en eksisterende kohorte, men brug af en kohorte med fx raske eller patienter vil give bias. Samlet set vil en ny kohorte, hvor man går efter høj grad af repræsentativitet, give de bedste muligheder for en hensigtsmæssig 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.*

### *Spørgsmål og bemærkninger:*

- Der blev spurgt til, hvor god referencen som skitseret er ift. fx meget sjældne varianter. Simon Rasmussen skønnede, at værdien falder, jo sjældnere varianten er. Men frasorteringen af sjældne varianter vil betyde, at man som læge er godt hjulpet, selv hvis varianten er meget sjælden
- Det blev bemærket, at det erfaringsmæssigt er vanskeligt og ressourcekrævende at få så høj en deltagerprocent, at man nærmer sig idealet om repræsentativitet. Derfor er det ikke sikkert, at man får et bedre materiale ved at opbygge en ny kohorte

Formanden orienterede om, at det tekniske notat nu vil blive sendt i eksperthøring. Han foreslog, at FI-udvalget ligesom etikudvalget får et udkast til udtalelse til kommentering, når et sådant foreligger fra formandskabet. Forslaget blev vedtaget uden indvendinger.

### **Ad 12/20: Orientering om ny bekendtgørelse vedr. tilbagemelding om helbredsmæssige fund i forskning**

Orientering v. Henning Bundgaard, professor og overlæge, Rigshospitalet

#### REFERAT:

Henning Bundgaard gennemgik bekendtgørelsen, der blev offentliggjort i juni i år. Bekendtgørelsens første del vedrører tilbagemelding fra sundhedsvidenskabelige og sundhedsdatavidenskabelige forskningsprojekter. Sidstnævnte omfatter data fra omfattende genetiske undersøgelser og fra billeddiagnostik. Data kan være fra diagnostik eller forskning.

#### *Spørgsmål og bemærkninger:*

- Der blev spurgt til, hvordan bekendtgørelsen ændrer ved den hidtidige praksis. Henning Bundgaard bemærkede, at selvom man som forsker har kontakten en klinisk genetisk afdeling mhp. at vurdere fundets betydning, er det stadigvæk den forsøgsansvarlige der afgør, om tilbagemelding skal ske. Mette Hartlev bemærkede, at bekendtgørelsen generelt legaliserer den eksisterende praksis. Det er dog nyt, at bestemmelsen også indbefatter patientdata
- Henning Bundgaard bemærkede desuden, at registerdata omtales, og spurgte om man skal forstå det sådan, at tilbagemelding kan komme på tale også i sammenhæng med forskning i fx Danmarks Statistiks registre? Mette Hartlev svarede, at det er tænkeligt men afhænger af Danmarks Statistiks egne regler
- Mette Hartlev bemærkede desuden, at det ville være vidtrækkende, hvis forskere havde pligt til at tilbagemelde givet den usikkerhed, der ofte knytter sig til sekundære fund
- Udvalget drøftede, om der findes initiativer der samler op på erfaringen. Det blev bemærket, at der allerede findes en del erfaring med tilbagemelding fra klinikken og fra forskning i bl.a. onkologien. NVKs retningslinjer er for nylig blevet opdateret og bør være klare. Formanden bemærkede afslutningsvis, at emnet kan vise sig relevant at drøfte igen ved et senere møde.

### **Ad 13/20: Status vedr. ny proces for patientudvælgelse**

Orientering v. Peter Johansen, specialkonsulent i NGC (i stedet for Bettina Lundgren)

#### REFERAT:

Peter Johansen gav en status for processen omkring patientudvælgelse, og præsenterede de punkter der indgår i den faglige kvalificering i forsknings- og infrastrukturudvalget. Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering har afsluttet sin faglige vurdering af indstillingerne, og dette arbejde vil danne grundlag for den efterfølgende faglige og tværfaglige kvalificering i henholdsvis forsknings- og infrastrukturudvalget og LVS. NGC har et opfølgende møde med formandskabet for forsknings- og infrastrukturudvalget mandag 14 september, med henblik på at planlægge processen for den faglige kvalificering af indstillinger der skal foregå i udvalget.

#### *Spørgsmål og bemærkninger:*

- Formanden bemærkede, at det er vigtigt, at udvalgets rolle er klar og processen kører rigtigt, så udvalget kan arbejde effektivt og undgå unødige yderligere forsinkelse. Herunder skal det tydeliggøres, hvad begrebet "konsolidering" betyder. Udvalgets bredde er en styrke der skal udnyttes
- Næstformanden bemærkede, at der lægges stor vægt på habilitet. Medlemmer bør ikke kommentere projekter, der selv er involveret i

### **Ad 14/20: Evaluering**

#### REFERAT:

Det blev bemærket,

- at indholdet var tyndt ved de indledende møder, mens møderne siden er blevet gode og vigtige, retningen er blevet klar og udvalgets relevans og rolle tydelig. Opgaven har tydeligvis været langt mere omfattende og kompliceret end nogen havde forudset, hvorfor udviklingen er forståelig.
- at FI-udvalget er et vigtigt forum, der spænder bredere end NGC og Sundhedsministeriet. Det store fremmøde vidner om mødernes relevans
- at det kunne være brugbart med information mellem møderne. Der sker meget, og der er behov for, at alle føler, at de trækker på samme hammel

### **Ad 15/20: Eventuelt**

Formanden bemærkede, at fysiske møder er at foretrække, også af hensyn til, at møderne kan understøtte en netværksfunktion. Det har også længe været planen at holde møde i Århus, men begge dele er betinget af coronasituationen.

Udvalget diskuterede afslutningsvis vigtigheden af, at forskningsgovernance understøtter datadeling.

Formanden bemærkede afslutningsvis, at det er et stort problem, at Danmark er bagud med at sikre datadelingsunderstøttelse, herunder ikke mindst at Danmark som eneste land ikke er medlem af EU's store genomdataprojekt. Lene Cividanes oplyste, at NGC er opmærksom på problemet og er i dialog med projektet men mangler endelig godkendelse fra Sundhedsministeriet. Formanden foreslog, at punktet sættes på udvalgets kommende dagsorden.