



Referat

1. møde om evaluering af patientgruppen Nationalt specialistnetværk for arvelige hjertesygdomme

Dato: 26-01-2023
Enhed: NGC
Sagsbeh.: GTH.NGC
Sagsnr.: 2214875
Dok.nr.: 2548340

Dato: 26. januar 2023 kl. 14.30-15.30 (virtuelt)

Mødeleder: Birgitte Nybo

Sekretær: Gitte Tofterup Hansen

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 – belyst 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">• forventede møder• tidsplan v/Birgitte Nybo

Medlemmer af specialistnetværk for arvelige hjertesygdomme

Birgitte Nybo, (formand), NGC

Henning Bundgaard, (næstformand) udpeget af Region Hovedstaden og af Regionerne Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram

Henrik Kjærulf Jensen, udpeget af Region Midtjylland

Lars Juel Andersen, udpeget af Region Sjælland

Thomas Hey Morris, udpeget af Region Syddanmark

Jens Mogensen, udpeget af Region Nordjylland

Anne Tybjerg-Hansen, udpeget af LVS

Birgitte Diness, udpeget af LVS (afbud)

Torsten Bloch Rasmussen, udpeget af LVS

Gunnar Gisslasson, udpeget af Danske Patienter

Fra NGC deltager: 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

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

Birgitte Nybo bød nyt medlem Thomas Hey Morris velkommen til specialistnetværket. Thomas Hey Morris er udpeget af Region Syddanmark og erstatter Finn Lund Henriksen.

Birgitte Nybo 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 mødepunkt 100/22, der drejer sig om pilotevalueringen, kan læses her [Styregruppen for implementering af personlig medicin \(ngc.dk\)](#).

Specialistnetværket tog orienteringen om den af styregruppen besluttede model til evaluering af effekt af helgenomsekventering til efterretning med bemærkning om, at det er tidligt at evaluere patientgruppen, da de kun lige er gået i gang med at tilbyde WGS til patientgruppen i regi af NGC. Der er til dato lavet ca. 250 helgenomsekventeringer i regi af NGC, hvilket specialistnetværket for denne patientgruppe ser som relativt få analyser.

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 klinikernes 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 delementerne 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

Specialistnetværket tog strategi og metode for litteraturgennemgang til efterretning, og godkendte forslag til fokuseret klinisk spørgsmål (PICO). Dog blev der blandt medlemmerne udtrykt bekymring for, om gennemgangen af den forskningsbaserede litteratur på området ville blive for overordnet, blandt andet fordi patientgruppen som helhed er særdeles heterogen og derfor vil have forskelligartet udbytte af en evt. genetisk diagnose.

Malene Bøgehus Rasmussen understregede, at der vil blive fokuseret på tre ud af de i alt syv indikationer indenfor patientgruppen mhp. at gå mere i dybden med den forskningsbaserede evidens for den kliniske effekt af helgenomsekventering ved de indikationer.

Specialistnetværket var enige om, at indikationerne Torakal aortasygdom, Langt QT syndrom og Dilateret kardiomyopati udvælges som repræsentative indikationer for patientgruppen til den videre litteraturgennemgang.

Mere overordnet udtrykte medlemmer af specialistnetværket skepsis ift. tidspunktet for evalueringen, da den største merværdi af helgenomsekventering forventes at ligge længere ude i fremtiden. Heroverfor pegede specialistnetværket på, at styrken ved implementering af helgenomsekventering for patientgruppen for nuværende er øget nationalt samarbejde og muligheden for en national variantdatabase, og at de elementer fremadrettet vil komme patientgruppen til gavn.

Desuden så specialistnetværket værdi i i højere grad at inkludere patientens perspektiv på effekt af helgenomsekventering i evalueringen.

Det blev aftalt, at medlemmer af specialistnetværket fremsender eventuelle nye/supplerende referencer senest den 2. februar 2023.

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 *arvelige hjertesygdomme* (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 arvelige hjertesygdomme

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 drøftede – med udgangspunkt i skabelon (bilag 3.1) – om og eventuelt hvordan merværdi ved helgenomsekventering kan belyses ved patientcases. Specialistnetværket gav igen udtryk for, at det er vanskeligt at pege på en merværdi af helgenomsekventering i patientgruppen, idet der for nuværende alene kigges på kendte gener forbundet med arvelig hjertesygdom, hvorfor der – indenfor tidshorizonten for evalueringen – kun i begrænset omfang forventes yderligere konkret effekt for den enkelte patient ved brug af helgenomsekventering fremfor f.eks. genpaneler men at der er mange afledte effekter af at tilbyde helgenomsekventering som førstevalg.

Det blev aftalt, at NGC fremsender skabelon til brug for indsendelse af patientcases med frist for indsendelse den 13. april 2023. Eventuelt indsendte cases inkluderes i evalueringsrapporten for patientgruppen.

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

Ingen bemærkninger.

Videre proces

Der planlægges med yderligere to møder i specialistnetværket hhv. den 27. marts og den 24. april 2023.

NGC stiler mod at have et udkast til evalueringsrapport klar til specialistnetværkets skriftlige kommentering forud for det 3. møde den 24. april.

På 2. møde i specialistnetværket drøftes:

- det foreløbige indhold af evalueringsrapporten, herunder litteraturgennemgang 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.