

Referat

Dato: 17-06-2024
Sagsbeh.: RKA.NGC
Sagsnr.: 2314051
Dok.nr.: 2949135

Møde i arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering

Dato: 12. juni 2024 Mødeleder: Jesper Gyllenberg
Sted: Nationalt Genom Center Sekretær: Rikke Korshøj Andersen
(Virtuelt teams)

Punkt	Ca. tid	Aktivitet
1.	14.00	Status på Nationalt Genom Center (O) v/Bettina
2.	14.25	Kommentering af NGC's to samlede rapporter for hhv. patientgrupper med sjældne/arvelige sygdomme og patientgrupper med kræft (D) v/Jesper Gyllenberg
3.	15.10	Evt.

(B)– beslutning; (D) – drøftelse; (O) – orientering.

*B-punkter gennemgås ikke på mødet. Eventuelle spørgsmål kan stilles under eventuelt.

Deltagere

Jesper Gyllenberg, koncerndirektør Region Sjælland (formand)
Bettina Lundgren, CEO, Nationalt Genom Center
Liselotte Wesley Andersen, Sjældne Sygdomme (indstillet af Danske Patienter) (afbud)
Britt Elmedal Laursen, (indstillet af Region Midtjylland, onkologi/farmakologi) (afbud)
Henrik Krarup, (indstillet af Region Nordjylland, klinisk genetik)
Lilian Bomme Ousager, (indstillet af Region Syddanmark, klinisk genetik)
Finn Cilius Nielsen, (indstillet af Region Hovedstaden, klinisk biokemi) (afbud)
Flemming Skovby, (indstillet af Region Sjælland, pædiatri/klinisk genetik)
Henning Bundgaard, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, kardiologi)
Carsten Utoft Niemann, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, hæmatologi)
Claus Gravholt, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, endokrinologi)
Jørgen E. Nielsen, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, neurologi) (afbud)
Trine Hyrup Mogensen, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, infektionsmedicin)
Thomas Werge, (indstillet af Lægevidenskabelige Selskaber, psykiatri)

Fra NGC:

Peter Johansen, Malene Bøgehus Rasmussen

Pkt. 1 Status på Nationalt Genom Center v/Bettina Lundgren

Indstilling

Det indstilles, at *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* tager mundtlig status på Nationalt Genom Center til efterretning.

Referat

Jesper Gyllenborg bød velkommen til mødet, hvorefter Bettina Lundgren gav en kort status for NGC, herunder:

NGC's nøgletal (KPI'er): Ultimo maj var der 30.957 genomer i den Nationale Genomdatabase. Det samlede antal genomer offentliggøres på [ngc.dk](https://www.ngc.dk) og opdateres månedligt.

Adgang til genomdatabasen for forskere: Den 1. maj 2024 åbnede NGC for adgang til genomdatabasen for forskere. På NGC's hjemmeside findes der information, om hvordan man som forsker kan anvende NGC's supercomputer og søge om adgang til genomdatabasen: <https://www.ngc.dk/forskning-og-internationalt-samarbejde/den-nationale-genomdatabase->

Oplysninger om priser kan findes her: <https://www.ngc.dk/forskning-og-internationalt-samarbejde/ngc-forskerservice>

NGC's internationale engagement: Bettina orienterede om NGC's internationale engagement, hvor fokus er på at sikre danske klinikere og forskere adgang til viden og data uden for DK og fremhævede følgende:

Samarbejdsaftaler med udvalgte lande

NGC har indgået bilaterale samarbejdsaftaler med europæiske frontrunners med henblik på løbende at dele erfaringer og udveksle viden om bl.a. interaktion mellem sundhedsvæsen og infrastruktur, udstilling af data samt løsninger for evaluering af klinisk output og økonomisk impact. Det gælder England (Genomics England), hvor NGC bl.a. har indhentet viden om adgang til data, Sverige (Genomic Medicine Sweden) med fokus på tekniske drøftelser vedr. data storage og Frankrig (The France Genomic Medicine Plan 2025) med fokus på at indhente erfaringer med indsamling af data om klinisk og økonomisk effekt af WGS i sundhedsvæsenet.

1+ Million Genomes initiativet (1+ MG)

NGC repræsenterer Danmark i styregruppen for det europæiske 1+ MG initiativ, der startede i 2018 og har til formål at muliggøre sikker adgang til genetiske oplysninger på tværs af Europa. Under 1+ MG er der etableret 12 arbejdsgrupper, og i hver arbejdsgruppe deltager mindst en dansk ekspert fra regioner og universiteter og/eller en repræsentant fra NGC. Alle udpegede danske eksperter deltager ligeledes i en national koordineringsgruppe, der skal sikre dansk indflydelse på 1+ MG og implementering af 1+ MG i Danmark. NGC ønsker at styrke ekspertsamarbejdet med regionerne fremadrettet.

En underarbejdsgruppe indenfor cancer, med deltagelse af Ulrik Lassen, har for nyligt fået publiceret artiklen [The 1+Million Genomes Minimal Dataset for Cancer](#) i Nature Genetics.

NGC er på anbefaling fra en lang række lande og Kommissionen blevet ansvarlig for koordinering af arbejdsgruppen om økonomisk effekt af implementering af WGS i

sundhedsvæsenet. Udpegningen er sket parallelt med, at EU har afsat betydelige midler til at identificere data og modeller til at kortlægge økonomisk effekt af WGS. NGC ser ind i en større opgave, der skal koordineres med regionerne og relevante forskere i Danmark.

Genomic Data Infrastructure projektet (GDI)

NGC deltager i Genomic Data Infrastructure projektet (GDI), som er et projekt under 1+ MG til EURO 40 Millioner. Formålet med GDI er at etablere en fødereret og sikker infrastruktur til brug i sundhedsvæsenet og forskning i personlig medicin. NGC's deltagelse bidrager også til udvikling af den nationale infrastruktur i tråd med visionsarbejdet for bedre brug af sundhedsdata og integration med europæiske infrastrukturer – herunder på sigt European Health Data Space (EHDS).

Genome of Europe (GoE)

GoE er ligeledes et projekt i regi af 1+ MG. Formålet med GoE er at opbygge en fælles europæisk samling af referencegenomer, som afspejler den genetiske diversitet, og som kan bidrage til større viden om bl.a. genetisk variation og sygdomsforebyggelse. I efteråret 2023 havde EU deadline for ansøgning om fondsmidler til GoE. NGC og SSI indgår i fællesskab i projektet og afventer sammen med 29 andre lande svar på ansøgningen om EURO 20 millioner. På sigt vil GoE kunne bruges som referenceværktøj og være med til at forbedre analyse og styrke den kliniske fortolkning af genetiske varianter, f.eks. inden for sjældne sygdomme.

NGC's årsrapport 2023: Bettina informerede om, at NGC har udarbejdet en årsrapport for 2023. Årsrapporten findes på NGC's hjemmeside, kan tilgås her: [link](#).

Regionerne overtager WGS opgaven pr 1/7-2024: Bettina orienterede om, at der på baggrund af drøftelsen ved styregruppemødet den 17. maj 2024 er udarbejdet et revideret notat om implementering af aftale mellem ISM og DR. Notatet sendes til skriftlig godkendelse i styregruppen før sommerferien, af hensyn til at finde en model inden 1. juli 2024.

Af notatet fremgår, at der i H2 2024 refunderes en fast pris pr. genomækvivalent, svarende til det gennemsnitlige refunderede beløb pr. genomækvivalent i 2023. Der vil fra 1/7-2024 således ske en refusion af omkostninger ud fra en fast pris.

Fra 1/1-2025 og frem fastsættes refusion pr. genomækvivalent ved at fordele WGS-restbudgettet ud på den resterende manko i genomækvivalenter (op til de 60.000). Refusionen fra 1/1-2025 vil derfor afhænge af antal genomer der indberettes i år.

Bettina orienterede endvidere om, at NGC har udpeget Malene Bøgehus Rasmussen til den regionale arbejdsgruppe om vurdering af patientgrupper til helgenomsekventering og Gitte Tofterup Hansen til den regionale arbejdsgruppe om variantdatabasen.

Arbejdsgruppen spurgte til prognosen for genomer i databasen for den kommende tid og Bettina oplyste, at niveauet indtil videre er på ca. 1500 WGS'er/måned.

Arbejdsgruppen bemærkede, at det er vigtigt, at NGC gør det helt klart, hvad det er, de tal, der henvises til i både rapporter og andre steder, betyder. Om det er antal patienter, antal helgenomsekventeringer (prøver/analyser) eller antal genomækvivalenter, så der ikke opstår tvivl om, hvad tallene siger noget om.

NGC tog dette til efterretning og oplyste, at når der refereres til "prøver" eller "analyser", så er det lig med en helgenomsekventering (WGS). Når der rekvireres en helgenomsekventering til en patient, kan det somme tider udløse flere WGS-

prøver/analyser, hvis der fx laves trio (far, mor, barn). Dertil kommer betegnelsen genom-ækvivalenter, som tælles på følgende måde:

- Germlineprøver udgør 1 genomækvivalent, dybde 30x
- Somatiske prøver udgør 3 genomækvivalenter, dybde 30x
- RNA prøver udgør 1 genomækvivalent,

NGC vil indføre bemærkning herom i de to samlede rapporter.

NGC's årsmøde i personlig medicin 2024 den 11. september 2024: Der er åbent for tilmelding på NGC's hjemmeside.

Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering tog orienteringen til efterretning.

Pkt. 2 Kommentering af NGC's to samlede rapporter for hhv. patientgrupper med sjældne/arvelige sygdomme og patientgrupper med kræft (D) v/Jesper Gyllenborg

Indstilling

Det indstilles, at *arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering* kommenterer NGC's to samlede rapporter for hhv. patientgrupper med sjældne/arvelige sygdomme og patientgrupper med kræft, herunder indstilles, at arbejdsgruppen drøfter evt. fremsendte bemærkninger til rapporterne.

Referat

Arbejdsgruppen drøftede de to samlede rapporter for hhv. patienter med sjældne/arvelige sygdomme og patientgrupper med kræft og gav følgende bemærkninger, som NGC vil indføre i de to samlede rapporter og i sagsfremstilling til styregruppen for implementering af personlig medicin, hvor det vurderes relevant:

- Det bør fremgå helt klart, at man fra de kliniske miljøers perspektiv ser et nationalt tilbud om helgenomsekventering, som en god og nødvendig investering, hvor tilbud om helgenomsekventering dels har gavn for den enkelte patient, og også vil være til gavn for de mange patienter i fremtiden.
- Der bør investeres i at tilvejebringe kvantitative data for måling af effekt. Styregruppen vurderede tidligt i evalueringsforløbet, at udbyttet ved NGC's indsamling af data for effektmål fra regionerne ikke stod mål med ressourceforbruget, idet dataopsamlingen ikke kan integreres med eksisterende regionale systemer og ikke har kvalitet til at kunne bruges i forskning. Der bør afsættes midler, så de kliniske miljøer kan udføre systematisk vidensopsamling og udarbejde reelle kvantitative opgørelser.
- For at sikre optimal fortolkning og indflydelse på den enkelte patients behandling baseret på genomisk analyse, er det afgørende, at der sikres:
 - 1) National MDT der sikrer standardisering af fortolkning og beslutningsstøtte for den enkelte patient.

- 2) Systematisk opsamling af erfaring i form af data for, hvordan helgenomsekventering er brugt for de enkelte patienter og hvordan det har påvirket behandlingsbeslutning og outcome (sekundær brug af sundhedsdata) direkte koblet til behandlingsstøtte for den enkelte patient (primær brug af sundhedsdata).
- Forebyggelsesperspektivet kunne med fordel fremhæves mere tydeligt, fx hvad vi sparer (fx kontakter med sundhedsvæsenet), når vi på et tidligt tidspunkt finder den rette diagnose.
 - Det genetiske resultat har betydning for hele familien, og betydning for kommende generationer, fx i form af fosterdiagnostik, præimplantations genetisk test (PGT (ægssortering)) og mulighed for familieudredning.
 - Nogle medlemmer efterspurgte opretholdelse af de nationale specialistnetværk, hvor man mødes et par gange om året og drøfter, om udviklingen giver anledning til at justere i indikationerne for patientgrupperne. Dette felt er i rivende udvikling og vil være et konstant "moving target". Derfor vil der være behov for løbende at revurdere anbefalingerne for patientgrupperne. Endvidere vil det være meget værdifuldt at kunne drøfte udvikling på området, fx funktionel validering mm. i de nationale specialistnetværk.
 - Arbejdsgruppen fremhævede desuden de afledte effekter af den nationale implementering, som meget væsentlige at være opmærksom på herunder, at tilbuddet bidrager til at øge lighed for patienterne nationalt, at der er opstået et øget og tættere tværfagligt samarbejde på tværs nationalt/regionalt, at opmærksomheden på genetiske årsager til sygdom er øget.

Problemstilling

Erfaringerne, fra de statusrapporter, som NGC har udarbejdet for de enkelte patientgrupper i samarbejde med specialistnetværkene, er samlet i to rapporter for hhv. de sjældne arvelige sygdomme og for kræftgrupperne. Statusrapporterne udgør således fundamentet for de to samlede rapporter.

Statusrapporterne er fremsendt løbende til arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering og til styregruppen for implementering af personlig medicin til orientering. Statusrapporter for patientgrupper med kræft er udarbejdet i 2024 og statusrapporter for patientgrupper med sjældne/arvelige sygdomme er udarbejdet i 2023 og opdateret i april 2024, herunder opdatering af implementeringsdata/driftsstatistik, evt. supplerende patientcases samt evt. nye væsentlige perspektiver ift. anvendelse af helgenomsekventering i patientgrupperne.

Statusrapporter for alle 17 patientgrupper er offentliggjort på NGC's hjemmeside: <https://ngc.dk/sundhedsfaglige/patientgrupper/faglige-anbefalinger-og-status-for-patientgrupper-i-drift>.

Baggrund

Nationalt Genom Center har nedsat arbejdsgrupper, der har rådgivende funktioner med reference til NGC, og som arbejder med at understøtte videreudvikling af personlig medicin

med særligt fokus på anvendelse af helgenomsekventering i sundhedsvæsenet og i forskning.

Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering skal jf. arbejdsgruppens kommissorium bl.a. bidrage til evaluering af afrapportering for klinisk effekt af helgenomsekventering for patientgrupper i den nationale infrastruktur.

Løsning

Arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering kommenterer NGC's to samlede rapporter for hhv. patientgrupper med sjældne/arvelige sygdomme og patientgrupper med kræft, herunder drøfter evt. skriftlige bemærkninger, såfremt medlemmer har fremsendt kommentarer forud for mødet.

Videre proces

NGC inddrager kommentarer fra arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering i sagsfremstilling til styregruppen for implementering af personlig medicin ifm., at de to samlede rapporter drøftes i styregruppen for implementering af personlig medicin.

Bilag

Bilag 2.1: NGC's samlede rapport for patientgrupper med sjældne/arvelige sygdomme

Bilag 2.2: NGC's samlede rapport for patientgrupper med kræft

Pkt. 3 Evt. v/Jesper Gyllenborg

Referat

Der bliver aktuelt set på den fremtidige governance. Der er indtil videre ikke indkaldt til flere møder i arbejdsgruppen for klinisk anvendelse af helgenomsekventering.

Bettina takkede arbejdsgruppen for et godt møde med mange gode bemærkninger, som NGC tager med videre til styregruppen for implementering af personlig medicin.