

# Genetikk – behov for deling av data for helsehjelp

*Dag Undlien*

*Avdeling for medisinsk genetikk*

*Oslo Universitetssykehus og Universitetet i Oslo*

“...lay the foundation for an ICT platform that addresses the bottlenecks for clinical implementation of precision medicine and paves the way for novel big data analytics.”

# Genetiske undersøkelser er den viktigste muliggjørende teknologien for persontilpasset medisin



David og Ivan Cameron



Sebastian Manuel

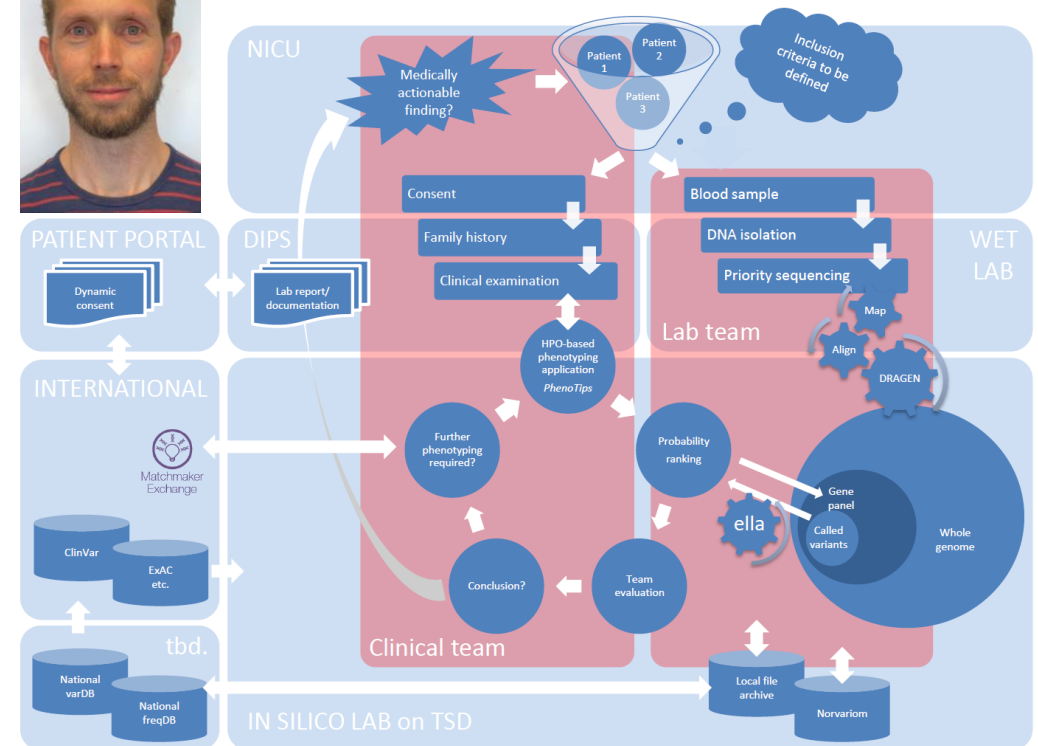


# Fra 8 uker til 8 dager Etablering av hurtiggenom-analyse som diagnostisk tilbud

- Analysering av genomer er krevende og tar tid
- Store datamengder – tungregning/-lagring
- Tolkning av store datamengder hvor helsedata og genomdata må kombineres
- Behov for beslutningsstøtteverktøy - noen har blitt utviklet gjennom Bigmed
- Hurtiggenom pilot er etablert i OUS, vil bli breddet som nasjonalt tilbud så fort validering er gjennomført.



Yngve Sejersted



Tony Håndstad

## Genomet – kokeboken

*Korrekturlesning krever digitale løsninger og noe å sammenligne med*



- 3 milliarder tegn (basepar)
- 4 bokstavers alfabet C G A T
- 4 millioner forskjeller



### **Utfordring:**

Genomdata gir ingen verdi uten sammenligning med andre genomer

Genomdata er sensitive data som er svært vanskelig å anonymisere

Deling av genomdata er avgjørende for kvalitet og skalérbarhet av genetiske undersøkelser



# Klassifisering av genetiske varianter mtp om de fører til sykdom er krevende – ikke svart/hvitt

- **KLASSE 5 – Sikker sykdomsgivende variant**

- **KLASSE 4 – Sannsynlig sykdomsgivende variant**

- >90 (95) % sannsynlighet for å være sykdomsgivende

- **KLASSE 3 - Variant av usikker betydning**

Mellom (5) 10 og 90 (95) prosent sannsynlighet for å gi sykdom

- **KLASSE 2 – Sannsynlig «godartet» variant**

- >90 (95) % sannsynlighet for å være godartet

- **KLASSE 1 – Sikker godartet variant**

*Den viktigste kvalitetsutfordringen i medisinsk genetikk*





BEKLAGELIG: – Jeg synes dette er svært beklagelig, først og fremst for pasientene, men også for vår avdeling, sier leder ved Avdeling for medisinsk genetikk ved OUS, professor Dag Undlien. **Foto:** Vidar Sandnes

KREFT

## 21 kvinner fikk fjernet bryst og eggstokker – skulle ikke vært operert

*Sakkyndige i tilsynssak kritiserte oss for ikke å ha delt tolkningsdata med andre laboratorier*

*Systematisk deling ville kunne forhindre feilen og/eller ført til at feilen ble oppdaget tidligere*

*Vi fikk ikke svar på om genetiske variantklassifiseringer kunne betraktes som anonyme eller ikke og hadde ikke fått klarsignal til å dele til tross for flere forespørsler*

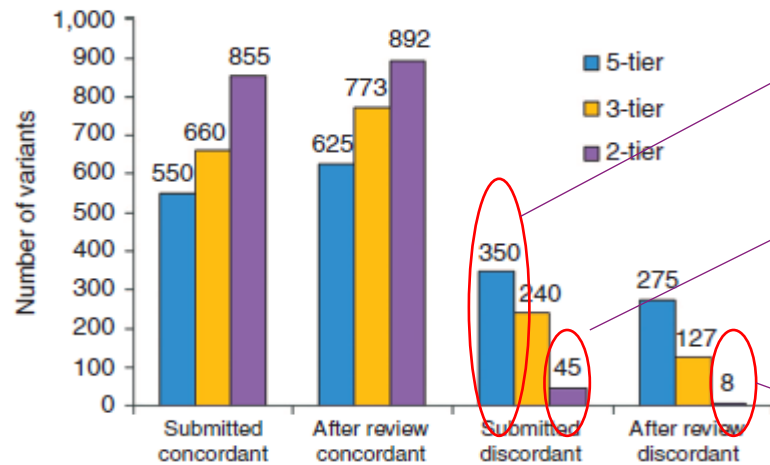
# A sense of urgency – opplevelse av å være litt alene om den i Norge

© American College of Medical Genetics and Genomics

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Genetics  
in Medicine

## Data sharing as a national quality improvement program: reporting on *BRCA1* and *BRCA2* variant-interpretation comparisons through the Canadian Open Genetics Repository (COGR)



- 350/900 varianter (38,9%) diskordante (5-punktsskala) før review
- 45/900 (5%) varianter diskordante (noen laber sykdomsgivende – andre laber ikke sykdgiv.)
- 8/900 (1%) varianter diskordante sykdomsg – ikke-sykdomsgivende selv etter review

**Figure 3** Concordant and discordant variant interpretation results before and after review. Comparison of total concordant and discordant variants submitted versus totals after review of comparison reports, based on the three comparison models: five-tier (blue), three-tier (orange), and two-tier (purple).



# To Bigmed-produkter

## Datadelingsverktøy: Variant Exchange

DNV-GL My DNVGL / Genomic Database

1:55505477 C / T  
Variant

Download

Overview

Status  
**CONFLICT DETECTED**

Filter status  
PASS

Allele frequency  
3.278e-05

Allele count  
1 / 30502

Number of classifications  
6

- Pathogenic 1
- Likely pathogenic 0
- Uncertain significance 1
- Likely benign 3
- Benign 2

Evidence

Filter All labs

Pathogenic (1)

Lab 7  
YYYY-MM-DD

PVS1 null variant in a gene where LOF is a known mechanism of disease  
PS2 De novo (both maternity and paternity confirmed) in a patient with the disease and no family history

Uncertain significance (1)

Lab 2  
YYYY-MM-DD

PP4 Patient's phenotype or family history is highly specific for a disease with a single genetic etiology  
BP5 Variant found in a case with an alternate molecular basis for disease

Likely benign (3)

Lab 1  
YYYY-MM-DD

BS4 Lack of segregation in affected members of a family  
BP3 In-frame deletions/insertions in a repetitive region without a known function

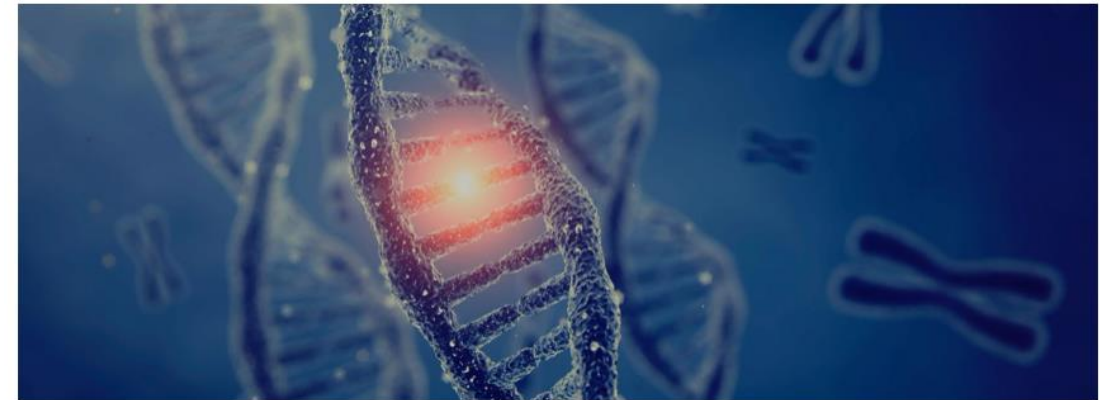
Clinvar OMIM

55505457 55505467 55505477 55505487 55505497

G T G G A T G C G A A C C G G T A C A C G G G C T C A T T G T T A A G T A C T G C T A G G T C G T G T C G T A T G C

## Juridisk vurdering av jusgruppa i Bigmed

### Classified Variants are Anonymous



"Fortolkede genetiske varianter er i seg selv anonyme"

Status:  
Finished

Topics  
[Legal](#),  
[Genomics](#)

Slik klassifiserer Oslo Universitetssykehus denne genetiske varianten:

Variant: NM\_003688.3:c.2603A>G

ACMG-klassifisering: 3\* - variant av usikker betydning

\*I henhold til kriterier PP3+PM2 som definert i [Richards S et al. 2015 Genet Med 17:405](#)





## Oppsummering

- Datadeling er helt nødvendig for skalérbarhet, kvalitet og pasientsikkerhet ved genetisk diagnostikk
- Krevende å dele sensitive helsedata som vanskelig lar seg anonymisere samtidig som man ivaretar personvern
- Bigmed har hjulpet oss et viktig skritt på veien
- ***Men: Vi har bare så vidt begynt – vi må også dele ikke-anonyme data***

Takk for oppmerksomheten