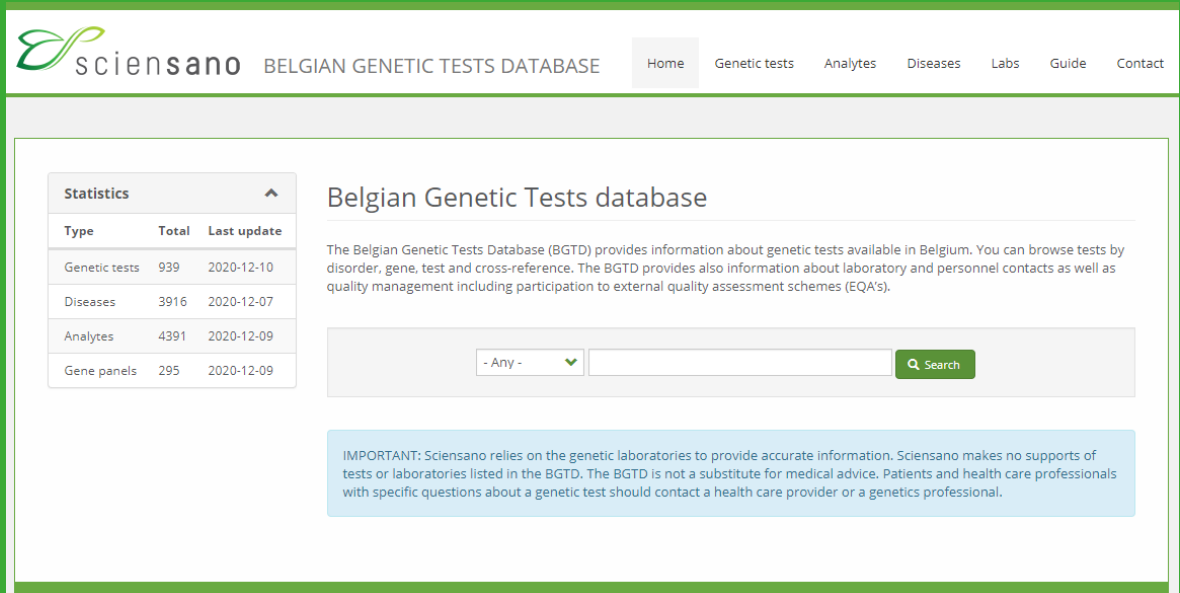


ACTIVITEITENRAPPORT 2022 BELGIAN GENETIC TESTS DATABASE (BGTD)



The screenshot shows the Sciensano Belgian Genetic Tests Database (BGTD) website. The header includes the Sciensano logo, the site name, and navigation links: Home, Genetic tests, Analytes, Diseases, Labs, Guide, and Contact. A 'Statistics' section on the left contains a table with the following data:

Type	Total	Last update
Genetic tests	939	2020-12-10
Diseases	3916	2020-12-07
Analytes	4391	2020-12-09
Gene panels	295	2020-12-09

The main content area is titled 'Belgian Genetic Tests database' and includes a search bar with a dropdown menu set to '- Any -' and a 'Search' button. Below the search bar is an important disclaimer: 'IMPORTANT: Sciensano relies on the genetic laboratories to provide accurate information. Sciensano makes no supports of tests or laboratories listed in the BGTD. The BGTD is not a substitute for medical advice. Patients and health care professionals with specific questions about a genetic test should contact a health care provider or a genetics professional.'

Overeenkomst voor de ondersteuning van het strategische onderzoek naar zeldzame ziekten in België 2020-2024 (Centraal Register Zeldzame Ziekten – Belgian Genetic Tests Database – Orphanet)

LANNOY NATHALIE • VAN DER KELEN KATRIEN

WIE WE ZIJN

Sciensano, dat zijn meer dan 950 medewerkers die zich elke dag opnieuw inzetten voor de gezondheid.

Zoals uit onze naam blijkt, vormen wetenschap en gezondheid de kern van ons bestaan. De kracht van Sciensano ligt in de holistische en multidisciplinaire benadering van gezondheid. Onze aandacht gaat daarbij uit naar het nauwe en onlosmakelijke verband tussen de gezondheid van mensen en die van dieren, en hun omgeving (het “One health” concept). Daarom combineren we meerdere invalshoeken in ons onderzoek om op een unieke manier bij te dragen aan ieders gezondheid.

Sciensano kan hiervoor verder bouwen op de meer dan 100 jaar wetenschappelijke expertise.

Sciensano

Epidemiologie en Volksgezondheid - Gezondheidszorgonderzoek
Team zeldzame ziekten

Oktober 2023 • Brussel • België

Intern referentienummer: >AAAA/XX

Gevalideerd door: >Voornaam Achternaam, Functie



Nathalie Lannoy•
Katrien Van Der Kelen•

Contactpersoon: Nathalie Lannoy • T+32 2 6425416 • nathalie.lannoy@sciensano.be

Gelieve te citeren als: Nathalie Lannoy, Katrien Van Der Kelen . Activiteitenrapport 2022 Belgian Genetic Tests Database (BGTD). Brussel, België : Sciensano ; 2023 34p. Rapportnummer: >Depot number.
Beschikbaar op: >DOI of permalink

INHOUDSOPGAVE

AFKORTINGEN	7
OPDRACHT	9
INLEIDING	11
Context, doelstellingen en informatiebronnen voor het BGTD-project.....	11
RESULTATEN	13
1. De BGTD onderhouden en verder ontwikkelen	13
2. Jaarlijkse limitatieve lijst	17
3. Samenwerking met Orphanet-Inserm.....	18
4. Ontwikkelingen van de BGTD (aanvragen van belanghebbenden)	19
5. Bekendmaking van het BGTD-project	20
6. Varia	21
CONCLUSIE	23
REFERENTIES	25
BIJLAGEN	27
Persbericht	28
Abstracts	29
Poster	32
Limitatieve Lijst 2022	33

AFKORTINGEN

AdBGTD	Beheerder van de BGTD
DNA	Desoxyribonucleïnezuur
FAGG	Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
DB	Database
BELAC	Belgische Accreditatieinstelling
BELMOLGEN	Belgian Molecular Genetics
BGTD	Belgian Genetic Tests Database
BHS	
CME	Centrum Menselijke Erfelijkheid
CNV	Copy Number Variation
ECRD	European Conference on Rare Diseases
EQA	Externe kwaliteitsevaluatie (External Quality Assessment)
EMQN	European Molecular Quality Network
ERN	European Reference Network
GTR	Genetic Tests Registry
HGNC	HUGO Gene Nomenclature Committee
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
IBRD	Innovation Bootcamp in Rare Diseases
ID	Informatica-ID
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
IVDR	In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
RD	Rare Disease
RGTR	Register voor resultaten van genetische tests (Result Genetic Tests Registry)
TAT	TurnAround Time
EU	Europese Unie
WIV-ISP	Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid

OPDRACHT

België heeft zich geëngageerd voor een betere behandeling van zeldzame ziekten. Hiervoor heeft het, onder meer, een nationaal plan [1] uitgewerkt, multidisciplinaire structuren voor diagnose opgericht en ondersteund, de handen in elkaar geslagen met Europese Referentienetwerken (ERN's) en registers opgezet om bepaalde gegevens van de patiënten gecentraliseerd en uniform te verzamelen (Centraal register zeldzame ziekten [2], Register van mucoviscidose [3], Register van de neuromusculaire aandoeningen [4] en andere).

In het kader van de zeldzame ziekten werd Sciensano (voorheen het Wetenschappelijke Instituut Volksgezondheid WIV-ISP) gemandateerd om een uniform kwaliteitscontrolesysteem in te voeren voor de klinische activiteiten in de acht Belgische centra menselijke erfelijkheid (CME's), zowel voor de genetische tests als voor de klinische activiteiten, maar ook de progressieve ontwikkeling van het register voor resultaten van genetische tests (RGTR) die in de centra worden uitgevoerd.

Deze opdracht wordt vermeld bij actie 2 van het Belgisch Plan Zeldzame Ziekten [1], evenals in het akkoord (bijlage V1.0) dat op 18-08-2017 werd ondertekend tussen het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) en Sciensano voor een studie naar de ontwikkeling en implementatie van een kwaliteitscontrolesysteem en het opzetten van een register voor resultaten van genetische tests in de acht CME's.

Deze opdracht ligt in het verlengde van de haalbaarheidsstudie [5] die werd uitgevoerd door Fabienne Van Aelst, Jean-Bernard Beaudry en Kim Van Roey en die werd goedgekeurd door het vorige begeleidingscomité.

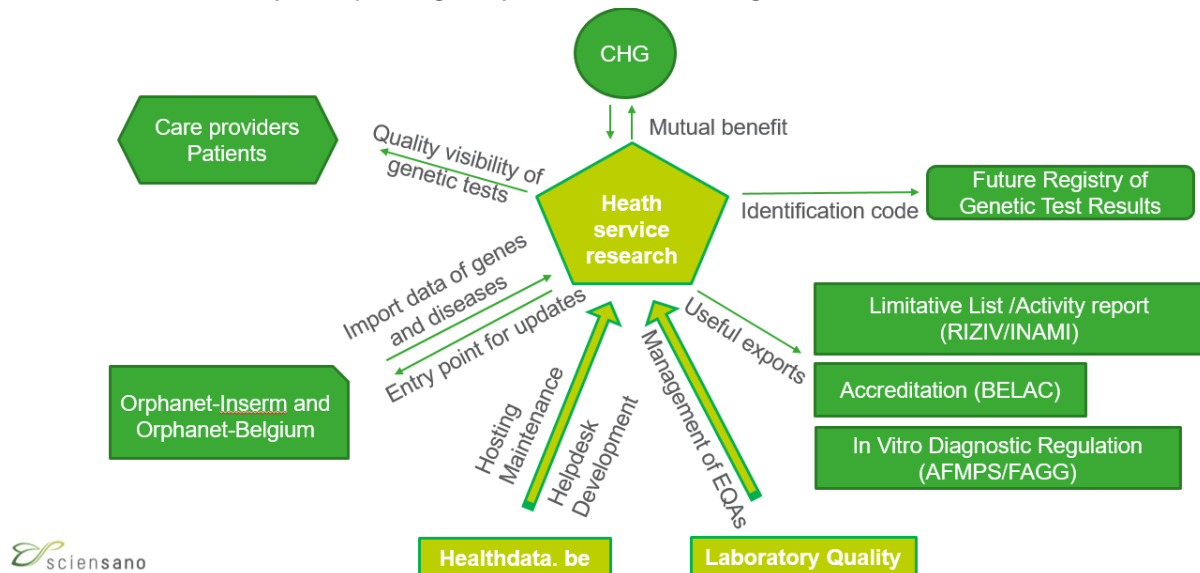
INLEIDING

Context, doelstellingen en informatiebronnen voor het BGTD-project

De achtergrond en de doelstellingen van de Belgian Genetic Tests Database (BGTD) worden in detail beschreven in het activiteitenrapport van 2020.

Ter herinnering: het hoofddoel (fig. 1) van de BGTD is de ontwikkeling van een centraliseringstool in een gestandaardiseerde omgeving die als uniek toegangspunt dient, om:

- een kwalitatieve zichtbaarheid van de in België uitgevoerde genetische tests te garanderen
- lijsten met gegevens te genereren
- te evolueren
- een noodzakelijke toepassing te zijn voor het toekomstige RGTR.



Figuur 1: doelstellingen van de BGTD. Centralisering van de gegevens betreffende de genetische tests in een gestandaardiseerde omgeving. Drie units van Sciensano zijn betrokken bij het beheer van de database: Gezondheidszorgonderzoek voor het beheer van de BGTD; Healthdata.be voor de hosting, het onderhoud, de helpdesk en de ontwikkeling van de BGTD en Kwaliteit van de laboratoria voor de invoering en de bijwerking van de EQA's. De samenwerking met Orphanet-Inserm maakt het mogelijk om genen te importeren die in verband worden gebracht met zeldzame ziekten. De gegevens van genetische tests zijn afkomstig van de CME's en worden voor verschillende doeleinden en door verschillende belanghebbenden gebruikt, met name voor de jaarlijkse opstelling van de limitatieve lijst voor het RIZIV en de bijwerking van tests op het Orphanet-platform (in samenwerking met Orphanet-Belgium).

In 2022 werden verschillende subdoelstellingen gedefinieerd om het project en de ontwikkelingen ervan te ondersteunen:

INLEIDING

1. De BGTD onderhouden en verder ontwikkelen in samenwerking met de genetische centra, andere belanghebbenden en Healthdata.be
2. De jaarlijkse 'limitatieve lijst' bezorgen
3. Samenwerken met het Europese Orphanet-platform
4. De belanghebbenden raadplegen over de toekomstige ontwikkelingen van de BGTD
5. Het BGTD-project bekendmaken via verschillende communicatiekanalen
6. Varia: deelname aan twee congressen; interactie met het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)

Met betrekking tot de informatiebronnen van de BGTD is elk genetisch centrum verantwoordelijk voor de bijwerking en de inhoud van de genetische tests die het uitvoert. Deze bijwerking wordt ten minste één keer per jaar uitgevoerd, over het algemeen op het einde van het jaar, met het oog op de samenstelling van de Limitatieve Lijst.

De beheerder van de BGTD controleert echter regelmatig:

- De URL's die zijn verbonden met de laboratoria en de genetische tests die op de website van elk genetisch centrum zijn te vinden,
- De inhoud van de genetische tests die is gebaseerd op informatie die is te vinden op de website van elk centrum erfelijkheid (zie bijlage, pagina 24), de website van BELAC '<https://economie.fgov.be/belac>', de database 'Genetic Testing Registry (GTR) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>'.

De deelname aan externe kwaliteitsevaluaties en de accreditatie van genetische tests worden voornamelijk ingevoerd door de dienst 'Kwaliteit van de laboratoria' van Sciensano. In het kader van actie 2 van het Belgisch Plan Zeldzame Ziekten werd de dienst Kwaliteit van de laboratoria van Sciensano door het RIZIV immers aangeduid om de externe kwaliteitsevaluaties te selecteren waarvoor de deelname van de Belgische centra menselijke erfelijkheid kan worden terugbetaald, en om deze terugbetaling te coördineren.

RESULTATEN

1. De BGTD onderhouden en verder ontwikkelen

1.1. Bijwerking en invoering van genetische tests en genpanels

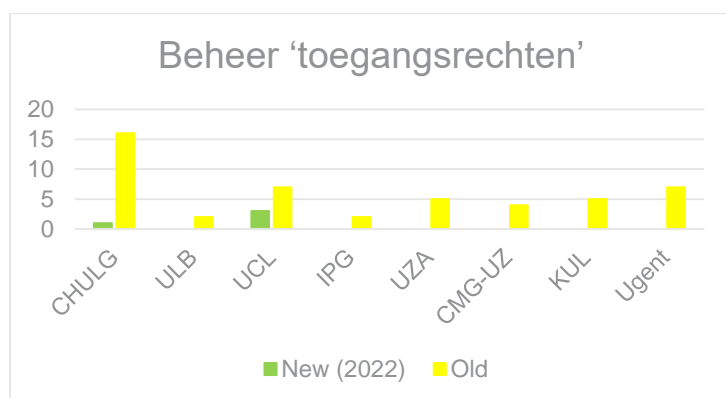
1.1.1 Toegankelijkheid van de BGTD

De deelname en de regelmatige bijwerking van de gegevens in de BGTD door geautoriseerde wetenschappers en Sciensano is cruciaal voor alle belanghebbenden.

Er komen verschillende taken bij kijken:

- **Inloggen op de BGTD:** de genetische tests kunnen worden bijgewerkt en ingevoerd door in te loggen op de BGTD met een 'username en wachtwoord' en de status 'labo staff' die worden beheerd door de beheerder van de BGTD (AdBGTD).

In 2022 werden 4 nieuwe toegangsrechten aangemaakt (tabel 1). Er werden geen toegangsrechten voor de BGTD 'gedeactiveerd'.



Tabel 1. Grafiek met het aantal nieuwe/verwijderde toegangsrechten voor de BGTD per centrum erfelijkheid.

- **Communicatie met de wetenschappers:** De bijwerking en registratie van nieuwe genetische tests verschillen van het ene CME tot het andere (tabel 1). Voor de meeste CME's verzekert elke wetenschapper de bijwerking van de tests waarvoor hij verantwoordelijk is. **Er werd eind 2021 gevraagd om over één of twee 'BGTD'-verantwoordelijken per centrum te beschikken, voor een betere centralisering en communicatie.** De lijst met verantwoordelijken is te vinden in de bijlage, op pagina 24.

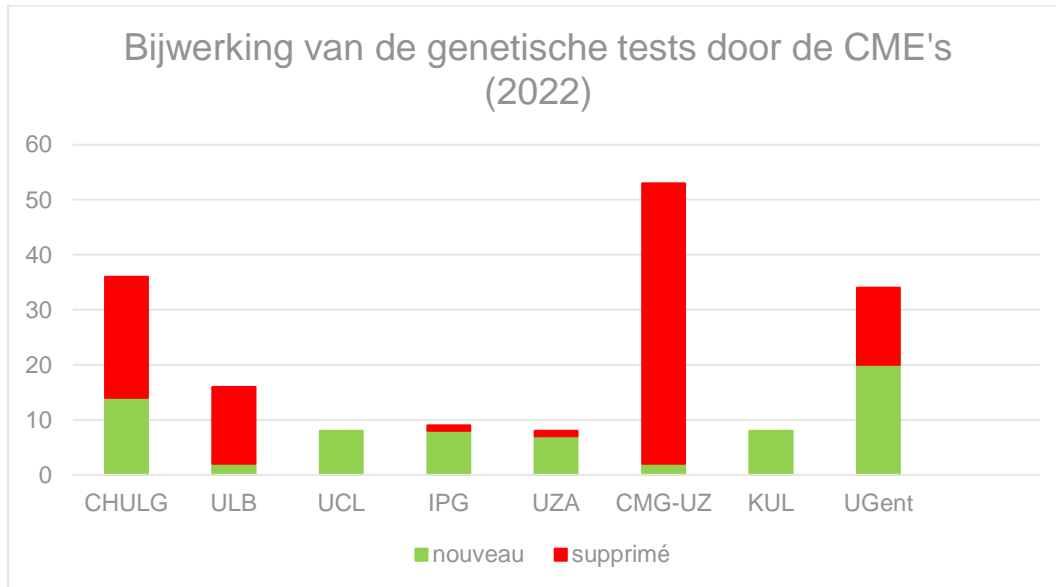
In november en december 2022 is er uitgebreid gecommuniceerd met de centra erfelijkheid om de genetische tests bij te werken met het oog op de Limitatieve Lijst:

- beheer van toegangsrechten: nieuwe wachtwoorden, nieuwe toegangsrechten
- verzending van de tutorial
- verwijdering van tests en duplicaten
- beantwoording van vragen
- correctie van fouten. De klassieke fout is een onjuist gebruik van de functie 'bewerken' van de RIZIV-/INAMI-code, waardoor alle aan deze code gekoppelde tests worden gewijzigd. Healthdata.be heeft deze functie gedeactiveerd.

1.1.2 Bijwerking van de genetische tests door de CME's

Genetische tests / genpanels / wetenschappelijke tests / documenten kunnen op elk moment worden aangemaakt en bijgewerkt. Op het einde van het jaar wordt er echter volop activiteit vastgesteld om de Limitatieve Lijst samen te stellen.

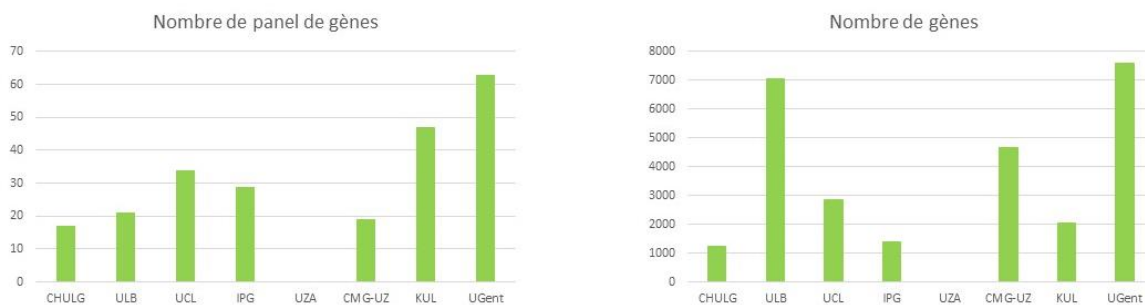
Hoewel het momenteel niet mogelijk is om het aantal door de CME's bijgewerkte tests te evalueren, is het wel mogelijk om de nieuwe tests en de verwijderde tests te identificeren (tabel 2).



Tabel 2. Grafiek met het aantal (nieuwe of verwijderde) genetische tests in de BGTD per centrum erfelijkheid.

1.1.3 Bijwerking van de genpanels door de CME's

In 2022 werden alle genpanels herzien, met uitzondering van die van het CME in Antwerpen. Tabel 3 toont het aantal genpanels per CME (tabel 3.A), evenals het totale aantal genen dat in de panels is opgenomen (tabel 3.B).



Tabel 3

3. A) Grafiek met het aantal genpanels per centrum erfelijkheid.

3. B) Grafiek met het totale aantal geanalyseerde genen* per centrum erfelijkheid.

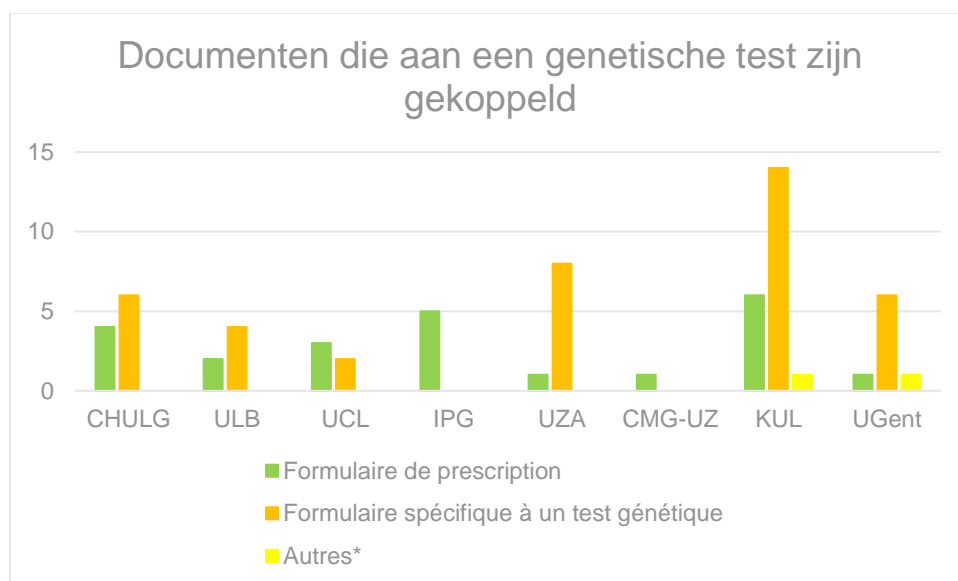
***Het aantal genen is niet uniek, aangezien eenzelfde gen in meerdere genpanels kan voorkomen.**

Opm.: aanmaak van genen in de BGTD. De genen en ziekten die in de BGTD zijn opgenomen, zijn gegevens uit de Orphanet-Inserm-database, die in een herbruikbaar formaat (XML) kunnen worden gedownload. Deze downloadbare gegevens hebben echter alleen betrekking op genen die gekoppeld

zijn aan ziekten. Om aan de behoeften van de genpanels van de CME's te voldoen, werden in 2022 zo meer dan 1122 genen (die niet beschikbaar zijn in het downloadbare bestand van Orphadata) aangemaakt in de BGTD. Bij elk gen hoort een unieke naam / uniek symbool, een HGNC-identificatiecode [7] en links naar de relevante databases zoals OMIM [8], HGNC en Orphanet [9].

1.1.4 Bijwerking door Sciensano: In 2022 heeft de AdBGTD ook gegevens gecontroleerd en verzameld om ervoor te zorgen dat de gegevens van de BGTD optimaal en op een kwalitatief hoog niveau zijn bijgewerkt.

Alle genetische tests werden in 2022 manueel bijgewerkt, omdat ze allemaal waren gekoppeld aan een document en/of een klinisch formulier dat specifiek was voor een genetische test, en andere (tabel 4).



Tabel 4. Grafiek met het aantal verschillende voorschriftformulieren, het aantal specifieke formulieren voor een groep ziekten of andere formulieren.

***Andere kan een richtlijn, een procedure, een formulier voor geïnformeerde toestemming, enz. zijn**

Er werden nog andere bijwerkingen uitgevoerd:

- Maandelijkse controle van de URL's die zijn verbonden met de acht CME's.
 - Controle van de gegevens van genetische tests. Elke genetische test wordt regelmatig vergeleken met de tests die op de website van het laboratorium staan: controle van de URL's, TAT's en methoden. In 2022 werden alle tests op die manier herbekeken.
 - Volledige bijwerking van de genpanels (zie punt 1.1.3), met uitzondering van die van het CME in Antwerpen.
 - Bijwerking en invoering van nieuwe EQA's in samenwerking met de dienst Kwaliteit van de laboratoria van Sciensano. Bijwerking van de EQA's en geldigheidsdatum van de accrediteringsscope die is verstrekt door de Belgische Accreditatie-instelling (BELAC). Invoering van nieuwe EQA's.
 - Volledige bijwerking van de ziekten en genen in samenwerking met Orphanet-Inserm op 1 mei 2022.
- Contact met BELMOLGEN.** Invoering van een meer gestructureerde samenwerking met de werkgroep Belgian Molecular Genetics (Belmolgen) om te informeren, vragen te beantwoorden en de nieuwe ontwikkelingen te definiëren.

Er is besloten om jaarlijks op het einde van het jaar een vergadering te houden met alle Belmolgenleden, om hen op de hoogte te brengen van de ingevoerde nieuwe ontwikkelingen en vragen te beantwoorden. **De vergadering werd op 9 december 2022 in de vorm van een videoconferentie gehouden.**

Er kunnen andere, meer regelmatige vergaderingen met een kleinere groep worden georganiseerd om toekomstige ontwikkelingen te evalueren/organiseren. **Op 30 november 2022 vond er een vergadering in de vorm van een videoconferentie plaats met Gert Matthijs (CME-KUL / College voor Menselijke Erfelijkheid en Zeldzame Ziekten).**

1.2. Nieuwe ontwikkelingen

In 2022 werden geen nieuwe ontwikkelingen gerealiseerd, ondanks herhaalde vergaderingen om tot een oplossing te komen (vergaderingen op 10/01; 19/01; 03/06; 21/06; 24/06; 25/11).

Ter herinnering: in juli 2020 werd een lijst met nieuwe ontwikkelingen ingediend, die in 4 fasen was ingedeeld.

Drie van de vier fasen werden in 2021 geïmplementeerd.

De laatste fase met betrekking tot het luik traceerbaarheid, controle, validatie en overdracht naar de 'Productie'-versie was gepland voor 2022.

Ondertussen zijn we ervan op de hoogte gebracht dat een nieuwe applicatie '**Service- en Supportportaal**' (<https://sciensano.service-now.com/sp>), geleverd door de dienst healthdata.be, een verplichte stap is voor alle incidenten en nieuwe aanvragen.

Daarom hebben we drie nieuwe aanvragen ingediend voor de ontwikkeling van de laatste fase. Begin 2023 bleek na analyse dat het te ingewikkeld was om deze drie verzoeken snel uit te voeren, en werden ze uitgesteld tot een niet nader genoemde latere datum.

2. Jaarlijkse limitatieve lijst

In het begin van elk nieuw jaar (uiterlijk tegen 31/01 van het volgende jaar) moeten de centra erfelijkheid een lijst indienen van de genetische tests die zijn onderworpen aan een terugbetaling door het RIZIV. Deze lijst is geassocieerd aan, minstens, een genetische test en een terugbetalingscode gedefinieerd in de nomenclatuur van artikel 33 (10).

Een module voor de export van gegevens van de BGTD maakt het mogelijk om deze jaarlijkse lijst op te stellen.

Om deze limitatieve lijst te genereren, heeft de AdBGTD ondersteuning geboden bij het beantwoorden van vragen, bij het aanmaken en bijwerken van genetische tests / genen / ziekten en bij het verwijderen van genetische tests.

3. Samenwerking met Orphanet-Inserm

De samenwerking tussen BGTD en Orphanet maakt het mogelijk om gegevens te delen, enerzijds (Orphanet → BGTD) door de invoering van genen geassocieerd aan zeldzame ziekten die beschikbaar zijn op Orphadata (11) en anderzijds (BGTD → Orphanet) door de terbeschikkingstelling van gegevens betreffende de genetische tests om de registratie van nieuwe genetische tests evenals de bijwerking van de reeds bestaande genetische tests te verzekeren.

Orphanet → BGTD. In mei 2022 is Healthdata overgegaan tot het importeren (Orphanet → BGTD) van > 3800 genen die in verband worden gebracht met zeldzame ziekten (laatst bijgewerkt op 2022-05-01, 04:55:23).

BGTD → Orphanet. Vanwege geplande wijzigingen in Orphanet voor de registratie van gegevens met betrekking tot genetische tests, werden de genetische tests niet bijgewerkt. Er zijn echter een paar wijzigingen aangekondigd, zoals een verandering van verantwoordelijke voor de genetische tests.

4. Ontwikkelingen van de BGTD (aanvragen van belanghebbenden)

RIZIV: gestandaardiseerd model van het activiteitenrapport van de laboratoria van de CME's. Hoewel er een consensus leek te zijn bereikt, werden de activiteitenrapporten van de CME's niet met Sciensano gedeeld. Deze rapporten zijn belangrijk voor het beoordelen van de haalbaarheid van een gestandaardiseerd model van de activiteitenrapporten van laboratoria op basis van de BGTD. Er is een positief contact geweest met Gert Matthijs (CME-KUL) om dit punt te bespreken, maar zonder afdoend resultaat.

BELAC: geen contact

FAGG: Ter herinnering: in 2021 voerden verschillende (Europese en Belgische) belanghebbenden in de gezondheidszorg aan dat de deadline van 26-05-2022 die door de Europese Unie was opgelegd met betrekking tot de wijziging van Verordening (EU) 2017/746 (IVDR) betreffende de overgangsbepalingen voor bepaalde medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek en betreffende de uitgestelde toepassing van de voorwaarden voor inhouse hulpmiddelen, onmogelijk te halen was, waarna ze probeerden de deadline te verschuiven. Zonder succes, want de datum van inwerkingtreding van de IVDR bleef ongewijzigd op 26 mei 2022. Er is echter een wijziging doorgevoerd in de overgangsbepalingen voor IVD's met een CE-markering die al op de markt zijn, en er is uitstel verleend voor een aantal vereisten voor inhouse medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek (IH IVD's). De AdbGTD heeft twee informatievergaderingen bijgewoond (19-04-2022 en 27-10-2022).

5. Bekendmaking van het BGTD-project

1. Persbericht

Persconferentie (bijlage; pagina 25) geleid door de dienst Communicatie 'Com' van Sciensano voor de Dag van de zeldzame ziekten op 28-02-2022. Weinig respons van kranten (1 contact met 'l'Avenir').

2. Indienen van abstracts voor deelname aan een congres

- Congres European Conference on Rare Diseases (ECRD 2022). Abstract (bijlage; pagina 26) aanvaard als poster
- 38th General annual meeting of the Belgian Hematology Society (BHS) 2023 (bijlage; pagina 27).

6. Varia

1. Congressen

- Congres 'ECRD 2022' online van 27 juni tot 1 juli 2022
- Fysiek congres Innovation Bootcamp in Rare Disease (IBRD): Brussel, 11 oktober 2022

2. KCE

Deelname aan de studie van 2021-04 (HSR) Farmacogenetische tests: wat zijn de behoeften en kosten in België, en hoe verloopt de implementatie?

Lopende studie - Eenzelfde geneesmiddel kan werkzaam zijn en geen bijwerkingen hebben bij de ene patiënt, maar veel minder werkzaam zijn of meer bijwerkingen veroorzaken bij een andere patiënt. De manier waarop mensen op een geneesmiddel reageren, hangt af van een aantal factoren, zoals de ziekte zelf / de andere ziekten van de patiënt, andere geneesmiddelen, het voedingspatroon, de levensstijl, de omgevingsfactoren of individuele genetische verschillen. Door deze genetische variaties bij patiënten te analyseren, is het mogelijk om de keuze en de dosis van het geneesmiddel aan te passen en zo de werkzaamheid en de veiligheid ervan te verbeteren. Deze analyses staan bekend als farmacogenetische tests.

Met deze studie willen we de huidige stand van zaken van de farmacogenetische tests in België in kaart brengen, kijken wat de behoeften zijn en de kosten ervan evalueren als zou worden besloten om deze tests op grotere schaal uit te voeren.

De onderzoeksvragen werden als volgt geformuleerd:

- *Wat is de huidige stand van zaken van de farmacogenetische tests in België (op welke genen richten de analyses zich, welke analysemethoden worden gebruikt, hoeveel tests, voor welke patiënten)?*
- *Welke interacties bestaan er tussen de genetische varianten en de geneesmiddelen die klinisch relevant zijn en het verdienen om te worden ontwikkeld (bewijzen door interacties tussen geneesmiddelen en genen)?*
- *Kwantificering van de behoeften (scenario's)*
- *Hoeveel zou het kosten om de farmacogenetica/genomica in België te implementeren (scenario's)?*
- *Internationale vergelijking: hoe worden de farmacogenetische tests in Nederland, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk georganiseerd?*

De resultaten worden begin 2024 verwacht.

De AdBGTD werd gecontacteerd door de expert die verantwoordelijk is voor deze studie. Er werd hem gevraagd om een lijst op te stellen van de farmacogenetische tests in de BGTD, en om deze gegevens te valideren bij de CME's.

CONCLUSIE

In de loop van 2022 is de activiteit van het project 'BGTD' voornamelijk toegespitst op vier pijlers:

1. De geldigheid, bijwerking en aanmaak van nieuwe tests/genen/ziekten/EQA's
2. De bijwerking van de genpanels
3. De import van de documenten
4. De bevordering van de BGTD (persbericht, abstracts en poster)

REFERENTIES

1. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/planbelge_maladies_rares.pdf
2. <https://rarediseases.sciensano.be/nl/register>
3. <https://www.sciensano.be/nl/projecten/belgisch-mucoviscidose-register>
4. <https://www.sciensano.be/nl/projecten/belgisch-register-van-neuromusculaire-aandoeningen>
5. Fabienne Van Aelst, Dr. Jean-Bernard Beaudry, Dr. Kim Van Roey, 'Etude de faisabilité-Haalbaarheidsstudie: Ontwikkeling en implementatie van een kwaliteitscontrolesysteem in de 8 centra voor menselijke genetica en de creatie van een register van genetische testen die in deze centra worden uitgevoerd. Eindrapport. ', augustus 2016.
6. <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
7. <https://www.genenames.org/help/browser/>
8. <https://www.omim.org/>
9. <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
10. https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/nomenclatuurart33_20200301_01.pdf
11. <https://economie.fgov.be/nl/themas/kwaliteit-veiligheid/accreditatie-belac/geaccrediteerde-instellingen/medische-laboratoria-med>

BIJLAGEN

Laboratoria voor moleculaire genetica, internetadres en contactpersoon (gegevens voor 2023)

Laboratorium voor moleculaire genetica	Adres van de website	Contactpersoon
Instituut voor Pathologie en Genetica	http://www.ipg.be/	Dr. Valérie Benoit
Centrum Medische Genetica - UZ Antwerpen	https://www.genetica-antwerpen.be/	Prof. Wim Wuyst
Centrum menselijke erfelijkheid - UZ Leuven		Dr. Anniek Coveleyn Dr. Hilde Brems
Centrum Menselijke Erfelijkheid - Cliniques Universitaires Saint-Luc UCL	https://www.saintluc.be/fr/genetique-humaine-presentation	Dr. Cindy Barbee
Centrum voor Medische Genetica - UZ Brussel VUB	https://www.uzbrussel.be/en/web/centrum-voor-medische-genetica	Prof. Sara Seneca
Centrum Menselijke Erfelijkheid - ULB	http://ulbgenetics.be/	Dr. Xavier Peyrassol
Centrum voor Medische Genetica - CHU Sart-Tilman	https://www.chuliege.be/jcms/c2_17345742/fr/genetique/biologie-moleculaire-constitutionnelle	Prof. Vinciane Dideberg Dr. Natacha Leroi
	https://www.chuliege.be/jcms/c2_17345743/fr/genetique/biologie-moleculaire-hematologie-et-hematologie-constitutionnelle	Dr. Frédéric LAMBERT
Centrum Medische Genetica - UZ Gent	https://www.cmgg.be/	Liesbeth Claeys Annelies De Jaeger

Persbericht

Une base de données pour les tests génétiques belges

Ce dernier jour du mois de février est la journée internationale des maladies rares. Sciensano centralise et maintient depuis 2020 une base de données des tests génétiques belges, dans le cadre des maladies rares. Celle-ci offre une meilleure visibilité et une plus grande transparence des ressources génétiques en fournissant des détails pertinents et techniques et en garantissant un suivi de la qualité pour chaque test. Cela permet de répondre aux besoins de tout intervenant, y compris ceux des patients, des chercheurs, des cliniciens et des autorités sanitaires.

Les tests génétiques au secours des maladies rares

Les tests génétiques sont utilisés pour :

- identifier des anomalies de la molécule d'ADN responsables de maladies et cancers héréditaires,
- obtenir des informations sur la réponse la plus efficace à un traitement ou sur les risques d'effets secondaires.

Ces anomalies qui affectent un gène ou un chromosome sont rares et concernent environ 70% des maladies rares. Une maladie est dite rare lorsqu'elle concerne moins d'1 personne sur 2000 dans la population européenne. Certaines, dites « ultra-rares », touchent moins d'1 Européen sur 50000. En Belgique, environ 500 000 personnes sont touchées par une maladie rare.

« Avec quelques 6000-8000 maladies rares différentes, les patients se heurtent régulièrement à une méconnaissance de la maladie rare qui se traduit le plus souvent par une longue attente d'un diagnostic précis et l'absence de traitement adapté », explique Nathalie Lannoy, chercheuse chez Sciensano. « Grâce à la base de données, nous avons développé un outil qui permet l'amélioration de l'accès aux diagnostics et aux informations des maladies rares pour le patient. »

En Belgique, 8 centres de génétique effectuent les tests de génétique. Pour un bon déroulement de l'analyse, différents tissus de prélèvement peuvent être nécessaires (sanguin, biopsie de tissus sains et cancéreux, foetal, frottis buccal) à divers moments de la vie (préconceptionnel, prénatal, nouveau-né, nourrisson, enfant, adulte) dans différents contextes (prédictif, porteur, pré-implantation, monitoring, pharmacogénétique). Il faut souligner que la plupart des disciplines médicales sont confrontées aux maladies génétiques.

Une base de données pour cataloguer et centraliser les informations

La base de données, initiée par le Plan Belge pour les maladies rares, est conçue pour être un point d'entrée unique pour l'enregistrement des tests génétiques tout en permettant leur traçage et l'extraction de données harmonisées. Elle présente un inventaire uniformisé des tests génétiques belges contenant pour chaque test des informations détaillées.

Pour garantir la validité des données, une mise à jour des tests est assurée au minimum une fois par an par les centres de génétique. Sciensano assure celle relative à l'accréditation, aux évaluations externes de la qualité, aux gènes et aux maladies. Sciensano assure également la maintenance et le développement de nouveaux besoins.

La base de données des tests génétiques belges est coordonnée par l'équipe Maladies Rares de Sciensano. En assurant une mise à jour régulière des données, Sciensano a l'ambition de faire de cette base de données un outil indispensable pour tous ceux qui sont atteints ou qui travaillent avec les maladies rares. Cette base de données suit scrupuleusement les règles du Règlement Général Européen sur la Protection des Données (RGPD) telles que prévues par la loi.

[Plus d'informations sur la base de données des tests génétiques belges.](#)

[Consultez la base de données](#)

Abstracts

1. ECRD 2022

A Registry for Genetic Tests in Belgium

Nathalie Lannoy¹, Kim Van Roey¹, Annabelle Calomme¹, Katrien Van Der Kelen¹, Nikita Chudjakov², Joséphine Lantoiné³, Robrecht De Schreye¹, Elfriede Swinnen¹

¹ Epidemiology and Public Health, Sciensano, Brussels, Belgium

² Healthdata.be, Sciensano, Brussels, Belgium

³ Department of Quality of Laboratories Sciensano, Brussels, Belgium

Belgian Public Health care describes delimited actions and concrete measures to improve the management and quality of care associated with rare diseases (RD). As part of the action concerning quality management in the officially-designated Belgian Centers for Human Genetics (CHG), it was recommended to develop and implement a database providing a comprehensive and uniform overview of Belgian genetic tests. This task was entrusted to Sciensano, involving three units and controlled by a RD steering committee.

The main objective of this open-access database, the Belgian Genetic Tests Database (BGTD), is to provide a tool to visualize, search, update and retrieve information on genetic tests, and to be able to evolve. The BGTD also aims at reducing the burden of CHGs by facilitating the updates of genetic tests in Orphanet and by providing the necessary documents to various Belgian health authorities.

During the project we focused on the definition, implementation and testing of different tables, variables and relations between tables/variables, the search engine based on keywords, the access hierarchy, traceability and the modules/data subject to export/printing. Agreement with Orphanet-Inserm made it possible to populate BGTD with genes associated with RD. Genetic tests were retrieved from resources including laboratory websites and government organizations.

As of 2022, the database contains 895 genetic tests associated with at least a name, laboratory, gene, disease, sample type, method, documents necessary for prescription, reimbursement by NIHDI, turnaround time, and date of last update.

To ensure validity, tests are updated at least yearly by the CHG's and regularly by Sciensano. The BGTD is a reliable source for registering and updating Belgian genetic tests in Orphanet, which gives them visibility at international level.

In conclusion, the BGTD complies with international, European and national directives and recommendations and is a valuable tool for anyone affected by or working with RD.

2. BHS 2023

Focus on hematologic genetic tests and their characteristics in the new online Belgian Genetic Tests Database

Introduction

The Belgian strategy for rare diseases (RD) describes delimited actions and concrete measures to improve the management and quality of care associated with RD. One of the actions concerns quality management in the officially designated Belgian Centers for Human Genetics (CHG) and it was recommended to develop and implement a database providing a comprehensive and uniform overview of genetic tests offered. This task was entrusted by NIHDI to Sciensano and controlled by a multistakeholder committee.

Objectives

The main objective of this open access Belgian Genetic Tests Database (<https://gentest.healthdata.be/>) is to provide a tool to visualize, search, update and retrieve information on available genetic tests and their characteristics.

Methods

During the project we focused on the definition, implementation and testing of different tables, variables, relations between tables/variables and the search engine based on keywords. Also the access hierarchy, traceability and the modules/data subject to export/printing were defined. Agreement with Orphanet-Inserm made it possible to populate the Belgian Genetic Tests Database (BGTD) with genes associated with RD. Genetic test information was initially retrieved from resources including laboratory websites and government organizations. To ensure validity of the data, tests are updated at least yearly by the CHGs and regularly by Sciensano (accreditation, external quality assessments (EQA), genes, diseases).

Results

As of 2022, the database contains 895 genetic tests associated with at least the name, laboratory, gene, disease, sample type, method, documents necessary for prescription, reimbursement by NIHDI, turnaround time (TAT) and date of last update (Figure 1).

Regarding rare blood diseases and cancers, 58 genetic tests concerning the main groups of diseases and cancers (genetic coagulation disorders, hereditary thrombocytopenia, bone marrow failure/aplastic anemia, primary immune diseases, myeloproliferative neoplasms) are represented in the BGTD. Searches can be performed on the basis of the disease, gene, synonym, ORPHAcode and/or OMIM number. We plan to introduce tests developed in the field of acquired genetic disorders in hemato-oncology at a later stage.

Conclusion

The BGTD complies with international, European and national directives and recommendations and is a valuable tool for anyone affected by or working with RD.

Figure 1: Representative Hemophilia B clinical test record.

Hemophilia B

GENETIC TEST	
FULL NAME:	Hemophilia B
TEST TYPE:	Clinical
TEST SPECIALTY:	Molecular Genetics
TEST PURPOSE:	Carrier diagnosis, Mutation confirmation, Post-natal Diagnosis, Prenatal diagnosis
SPECIMEN:	Peripheral (whole) blood on EDTA, Chorionic villi, Amniotic fluid, DNA
METHOD CATEGORY:	Sequence analysis: entire coding region Deletion/duplication analysis
METHOD TECHNIQUE:	Next Generation Sequencing (NGS) MLPA based techniques Bi-directional Sanger Sequence analysis
LABORATORY:	Centre de Génétique Médicale UCL
RIZIV CODE:	565471-565482
EQA:	2019 - Genetics of heritable Bleeding Disorders - UK NEQAS For Blood Coagulation
ACCREDITATION (ISO 15189):	2021-11-29 / 2022-12-21
TURNAROUND TIME (MAXIMUM):	3 months
DOCUMENT(S):	Request Form (bon 276 analyse génétique january 2020) 0.pdf 880.72 KB
CREATED:	19 Jul 2019 - 12:32
CHANGED:	17 Feb 2022 - 14:20

- Related Diseases
- Related Laboratories
- Related Analytes

Centre de Génétique Médicale UCL

LABORATORY	
NAME OF THE LABORATORY:	Centre de Génétique Médicale UCL
ABBREVIATION:	UCL
INSTITUTE NAME:	Cliniques Universitaires Saint-Luc
ABBREVIATION INSTITUTE:	CUSL
DEPARTMENT NAME:	Laboratoire clinique
RIZIV NUMBER:	82699032-996
ADDRESS:	Avenue Hippocrate, 10 1200 Woluwe-St-Lambert Brussels Belgium
TELEPHONE:	0032 2 764 6774
FAX:	0032 2 764 6936
E-MAIL:	secretariat.med.saintluc@uclouvain.be
URL:	https://www.saintluc.be/fr/genetique-humaine-presentation http://institutesmediasdesrènes.be/ https://ngl.economie.fgov.be/ta/belac/medilabs/scope_pdf/369-MED.pdf

565471-565482

RIZIV CODE	
RIZIV CODE:	565471-565482
DESCRIPTION:	Complex molecular analysis for the investigation of a constitutional disorder (level 2)
HONORARIUM:	582.43 EUR
AMBULANT REIMBURSEMENT:	573.75 EUR

Demande d'analyse Génétique CONSTITUTIONNELLE 276

SAINTE-LUC
BRUXELLES
BELGIQUE

Il est indispensable de compléter chaque rubrique pour que cette demande (avec l'analyse) soit prise en charge.

IDENTIFICATION DU PATIENT (données indispensables)		MEDECIN PRESCRIPTEUR (données indispensables)	
Nom, prénom :		Nom, prénom :	
Date de naissance :		N° (RAME) :	
Sexe : F / M / A :		Date :	
Adresse :		Signature :	
Nom, prénom du conjoint :		Date de naissance du conjoint :	
Date de naissance du conjoint :		Qualité (avec Cliniques Universitaires St-Luc) :	
vos références :		Adresse :	
☐ patient ambulatoire		☐ / Fax :	
☐ patient hospitalisé			

This figure shows the Overview for the hemophilia B genetic test containing the following rows (from top to bottom): Full Name, Test type, Test specialty, Test purpose, Specimen, Method category, Method technique, Laboratory, NIHDI reimbursement, participation in EQA, status of accredited test and the date when the record was created and last updated.

On the right, the fields 'Laboratory' and 'NIHDI (RIZIV) code' give access to their specific pages when they are activated. The 'Document' field makes it possible to link the genetic test to the various documents necessary to carry out the analysis. Here the test is linked to the analysis request form in PDF format which can be downloaded and printed.

Poster



healthy all life long

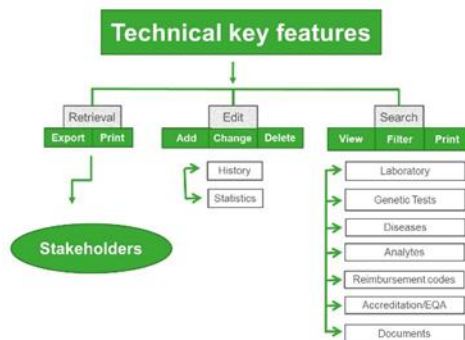
A Registry for Genetic Tests in Belgium

N. Lannoy¹, K. Van Roey¹, A. Calomme¹, K. Van Der Kelen¹, N. Chudjakov², J. Lantoine³, R. De Schreye¹, E. Swinnen¹

1) Epidemiology and Public Health, Sciensano, Brussels, Belgium 2) Healthdata.be, Sciensano, Brussels, Belgium 3) Department of Quality of Laboratories, Sciensano, Brussels, Belgium

Why do we need a Registry for Belgian genetic tests?

- **Open access database** for better visibility, transparency, searching, updating and retrieving information on Belgian genetic tests
- **The creation this registry is in accordance** with European and national recommendations (Part of action 2 of the Belgian Plan for rare diseases)
- **Evolving** at the request of stakeholders (Genetic Centers, Governmental Health organization, Patient associations, health insurance, Healthcare providers)
 - Single point of entry for **harmonized** data enabling:
 - Management of the list of genetic tests for National Institute for Health and Disability Insurance (NIHDI)
 - Update of genetic tests in Orphanet
 - Support for the production of activity reports of the Genetic Centers
 - Uniform overview of EQA
 - Harmonization of Belgian accreditation scopes



Content of the registry

General features and functionalities	Content
Test description	Test name, test laboratory (name, location, contacts, URL's), type of sample accepted, purpose (e.g. diagnostic, predictive, prenatal, screening), diseases and analytes* to be detected (e.g. disease/gene names (with autocompletion), projected turn-over-time, description of the test method (e.g. full gene sequence, deletion/duplication analysis, Next generation sequencing, real-time PCR), financial intervention of NIHDI, Accreditation and participation to External Quality Assessment (EQA), documents useful for the prescription (e.g. request form, consent form).
Test submission, update and tracking history	Automatic integration of new and updated submission with approval of submitter using interactive web interface.
Data search / View / Filters / Printing	Query results display in the form of lists. One-screen summary with view button, determination of search ranking by search term and filtering strategy.
Test retrieval	Export of data to Excel/PDF file for transferring data to stakeholders.

Data available in the registry

- 8 Genetic laboratories
- 45 approval submitters
- 895 genetic tests (at least with name, laboratory, disease, analyte, sample type, method, financial intervention)
- 4129 rare diseases and 5347 analytes/genes thanks to an agreement with Orphanet-Inserm

Conclusion

The development of the registry for Belgian genetic tests in agreement with stakeholders and Orphanet-Inserm allows recording genetic tests in a uniform, visible and standardized manner. Moreover, this registry will be a valuable tool for everyone affected by or working with rare diseases.

*Analyte is defined as the analysis of DNA, RNA, chromosomes, proteins, or metabolites to detect genotypes, mutations or chromosomal changes

Limitatieve Lijst 2022

Beschikbaar op pagina: [Microsoft Word - CGV_2022_155_notaNL.docx \(fgov.be\)](#)

CONTACT

Nathalie Lannoy • T+32 2 6425416 • nathalie.lannoy@sciensano.be

MEER INFO



Bezoek onze website
>www.sciensano.be of
contacteer ons op
>info@sciensano.be

Sciensano • Juliette Wytsmanstraat 14 • Brussel • België • T + 32 2 642 51 11 • T pers + 32 2 642 54 20 •
info@sciensano.be • www.sciensano.be

Verantwoordelijke uitgever: C. Léonard, Algemeen directeur • Juliette Wytsmanstraat 14 • Brussel • België • >D/xxxx/xxxx/xx