

Sessions d'information – Informatie sessies

Appel à candidature 2023 • Centres Nationaux de Référence « Maladies Rares »

Oproep tot kandidaatstelling 2023 • Nationale Referentie Centra « Zeldzame Ziekten »

Qualité des Laboratoires – Kwaliteit van Laboratoria

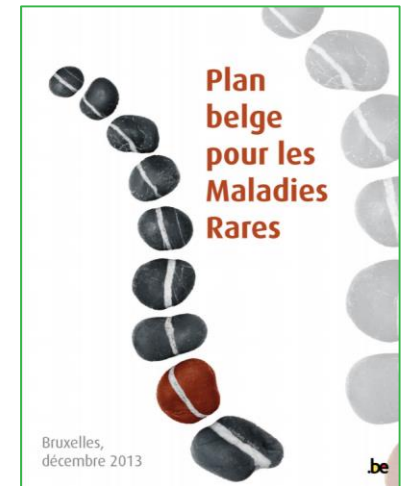
Dr. Nathalie Vandeveld, PharmD, PhD

Février/Februari 2023

Action 1

**Amélioration du diagnostic &
suivi des maladies rares**

**Analyses non-génétiques de
biologie clinique**



- **Financement des analyses**
- **Reconnaissance de Centres Nationaux de Référence**



Profil des CNR “Maladies Rares” de biologie clinique

- **Één laboratorium voor klinische biologie of een consortium van laboratoria**
- **Samengesteld uit minstens één laboratorium voor klinische biologie gelegen in België en erkend volgens de eisen van het KB van 3 december 1999**, betreffende de erkenning van de laboratoria voor klinische biologie, en de eisen van de “Goede Laboratoriumpraktijken”.
- **Consortium:** tussen één laboratorium klinische biologie en één/meerdere andere medische laboratoria of universitaire wetenschappelijke laboratoria gelegen in België.
- **Beschikken over een kwaliteitssysteem** (incl. deelname aan externe kwaliteitscontroles, klachtensysteem, LIMS),
- **Beschikken over de infrastructuur, de apparatuur en het gekwalificeerd personeel** voor het uitvoeren van de analyses tijdens een periode van minstens 5 jaar.
- **Accreditatie volgens de norm ISO15189** voor de analyse(s) waarvoor hun expertise is erkend, **binnen de 2 jaar**, vanaf de datum van de overeenkomst tussen het NRC en Sciensano.

Missions des CNR “Maladies Rares” de biologie clinique

- **Expertise analytique, clinique et scientifique**
- **Contribuer à l’amélioration de la prise en charge de certaines maladies rares :**
 - a) **Réalisation des analyses de diagnostic/suivi de maladies rares**
 - b) **Recommandations/informations aux autres laboratoires et cliniciens prescripteurs:**
 - prélèvement/traitement/conservation/transport des échantillons ;
 - formulaire de demandes d’analyses et informations cliniques nécessaires ;
 - interprétation des résultats analytiques, unités, etc. ;
 - *turnaround time*
 - c) **Développement/validation de nouvelles analyses de biologie clinique ou méthodes analytiques**
 - d) **Recherche scientifique fondamentale, clinique et/ou épidémiologique**
 - e) **Participation à des réseaux internationaux d’expertise centrés sur les maladies rares**
 - f) **Avis techniques et/ou médicaux aux autorités belges de santé publique**

Valeur ajoutée des CNR?

Meerwaarde van de NRC?



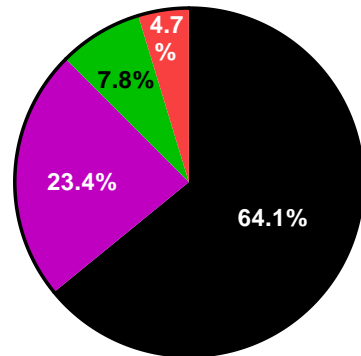
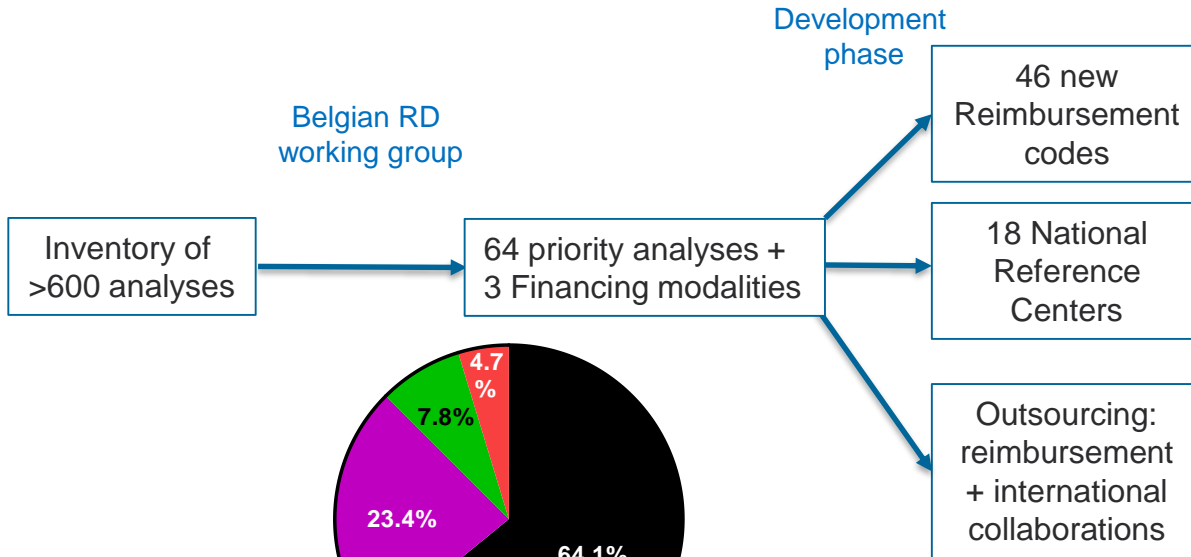
Contexte et objectifs – Kader en doel

2015

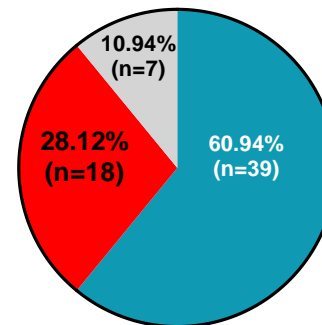
2016

2017-2018

2019



- clinical chemistry / hormonology
- coagulation / hemostasis
- immuno-hematology / non-infectious serology
- hematology



- nomenclature
- NRC
- Outsourcing

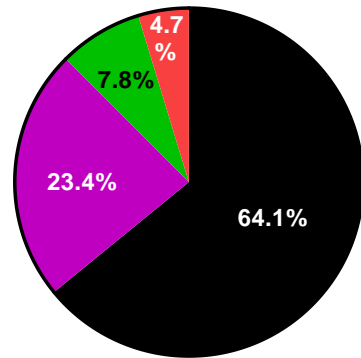
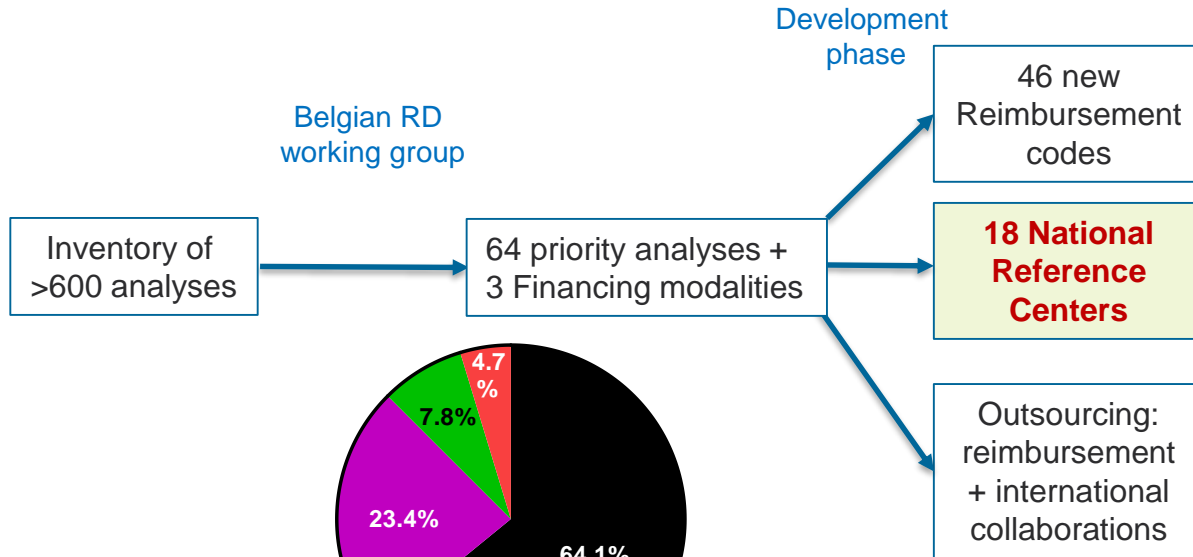
Contexte et objectifs – Kader en doel

2015

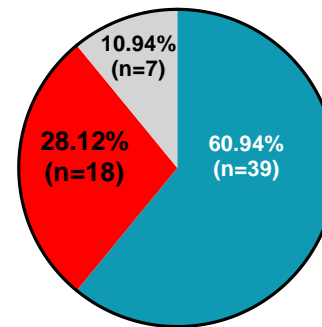
2016

2017-2018

2019



- clinical chemistry / hormonology
- coagulation / hemostasis
- immuno-hematology / non-infectious serology
- hematology



- nomenclature
- NRC
- Outsourcing

Contexte et objectifs – Kader en doel

UZ Antwerpen • α -aminoadipic semialdehyde (α -AASA) in urine

UZ Gent

- Plasmalogenen levels in RBC
- Cytogenetic radiosensitivity assay
- Pterines in urine

Cliniques universitaires S^t Luc

- intra-leukocyte cystine
- δ 1-piperidine-6-carboxylate (P6C) in plasma
- 5-methyltetrahydrofolate (MTHF) in CSF

LHUB-ULB

- Plasma porphobilinogen
- Fractionation of plasma porphyrins
- Spectrofluorimetric assessment of plasma porphyrins
- Free erythrocyte protoporphyrins

- Osmotic gradient ektacytometry and separation of red blood cells membrane proteins by SDS-PAGE

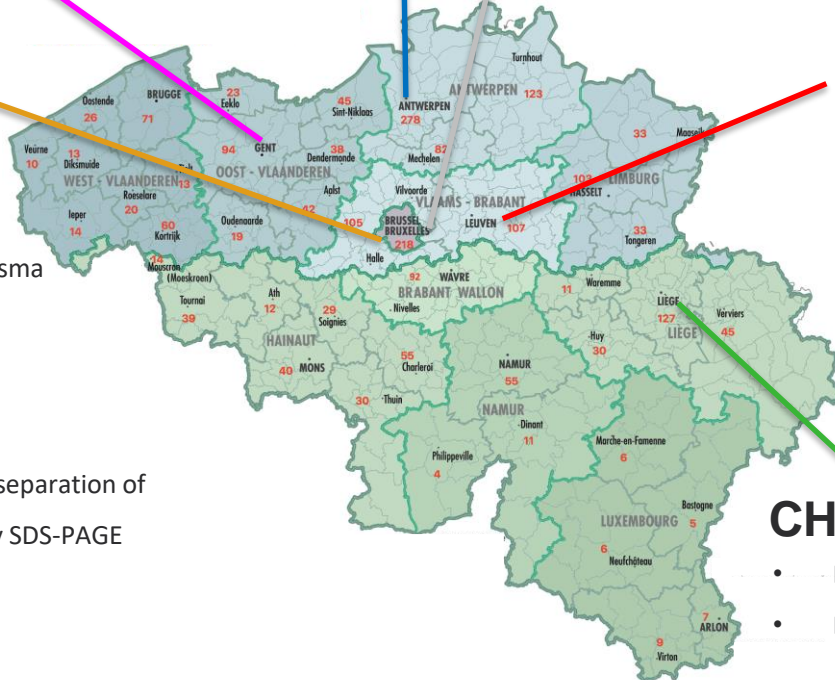
- Complement Factor B
- Complement Factor Bb
- Complement Factor D
- Complement Factor P

UZ Leuven

- Spectrofluorimetric assessment of plasma porphyrins
- Free erythrocyte protoporphyrins

CHU Liège

- B6 vitamers in plasma
- Dihydropteridine reductase (DHPR) activity in DBS



Contexte et objectifs – Kader en doel

UZ Antwerpen • α -aminoadipic semialdehyde (α -AASA) in urine

UZ Gent

- Plasmalogenen levels in RBC
- Cytogenetic radiosensitivity assay
- Pterines in urine

Cliniques universitaires St Luc

- intra-leukocyte cystine
- δ 1-piperidine-6-carboxylate (P6C) in plasma
- 5-methyltetrahydrofolate (MTHF) in CSF

LHUB-ULB

- Plasma porphobilinogen
- Fractionation of plasma porphyrins
- Spectrofluorimetric assessment of plasma porphyrins
- Free erythrocyte protoporphyrins

- Osmotic gradient ektacytometry and separation of red blood cells membrane proteins by SDS-PAGE

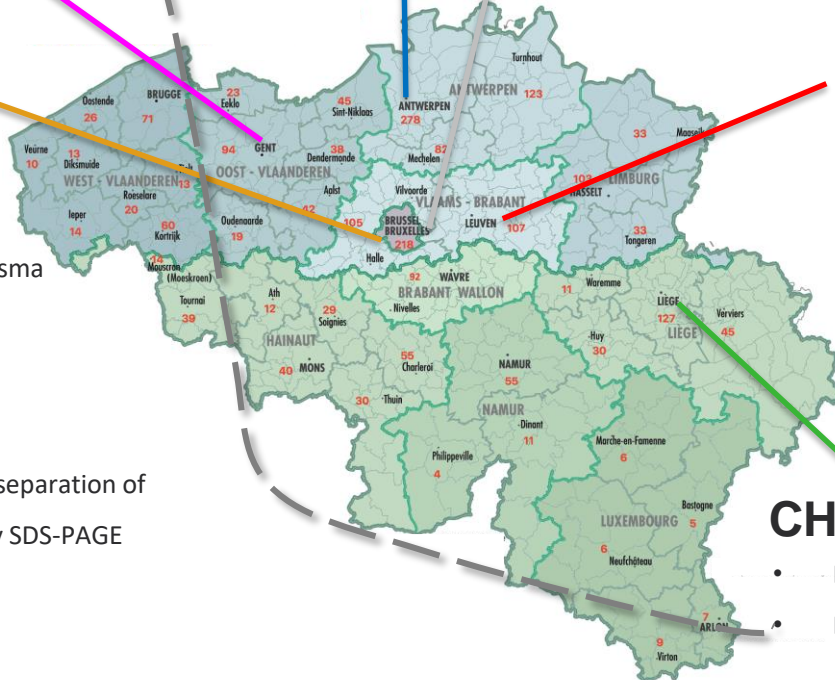
- Complement Factor B
- Complement Factor Bb
- Complement Factor D
- Complement Factor P

UZ Leuven

- Spectrofluorimetric assessment of plasma porphyrins
- Free erythrocyte protoporphyrins

CHU Liège

- B6 vitamers in plasma
- Dihydropteridine reductase (DHPR) activity in DBS



: consortia

Quelle valeur ajoutée ?

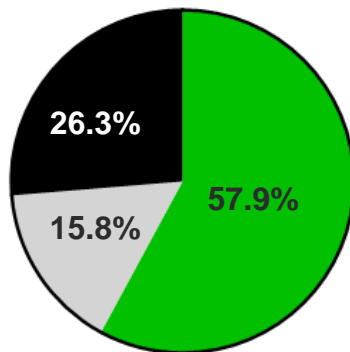
- **Financement, visibilité, cadre officiel** (→ pérennité)
- ↓ **coûts** (laboratoires & patients)
- **Soutien/suivi de la qualité du CNR :**
 - Remboursement des coûts EEQ/accreditation ISO 15189;
 - ↑ 81.2% CNR accrédités entre 2018 et 2022;
 - ↑ disponibilité des contrôles de qualité pour les analyses effectuées par les CNR;
 - ↑ fréquence de participation des CNR aux contrôles de qualité;
 - collaborations/projets scientifiques internationaux.
- **Collaborations internationales pour la sous-traitance d'analyses indisponibles en Belgique**
- **Suivi des volumes et coûts d'analyse**
(ex: benchmark de comparaison des coûts d'analyse au niveau international)

Welke meerwaarde?

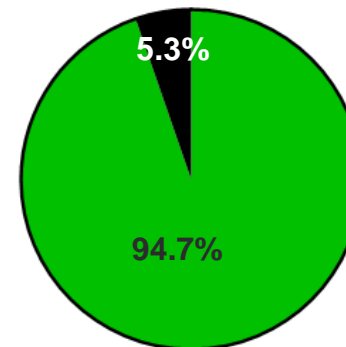
- **Financiering, visibiliteit, officieel kader**
(→ duurzaamheid)
- ↓ **kosten** (laboratoria & patiënten)
- **Steun/opvolging van de kwaliteit van de NRC :**
 - Terugbetaling van de kosten voor EKE/accreditiatie ISO15189;
 - ↑ 81.2% geaccrediteerde NRC tussen 2018 en 2022;
 - ↑ beschikbaarheid van kwaliteitscontroles voor analyses; uitgevoerd door de NRC;
 - ↑ frequentie van de deelname van de NRC aan kwaliteitscontroles
 - Internationale samenwerkingen/wetenschappelijke projecten.
- **Internationale samenwerkingen voor de uitbesteding van analyses niet beschikbaar in België**
- **Opvolging van de volumes en kosten van analyses**
(bv. benchmark om de kosten van de analyses te vergelijken op internationaal niveau)




Beschikbaarheid van jaarlijkse kwaliteitscontrole met een stabiel kader

2019



2021



-  : EKE's beschikbaar op internationaal niveau met een stabiel kader
-  : Instabiele EKE's/ring testen beschikbaar op internationaal niveau
-  : Geen EKE/ring test beschikbaar op internationaal niveau

Beschikbaarheid van jaarlijkse kwaliteitscontrole met een stabiel kader



- CHU Necker-Enfants Malades, Paris
- CHU Robert Debré, Paris
- CHU Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre
- CHU de Lyon



- UMC Utrecht



- Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung



- Birmingham Women's and Children's NHS Foundation Trust
- Sheffield Children's Hospital
- Saint Mary's Hospital Manchester University NHS Foundation Trust



- Rigshospitalet Copenhagen



- Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano



- Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Barcelona

**Nieuwe ring testen
gestart in 2021**

Coördinatie door Sciensano

Réseau de collaborateurs pour la sous-traitance d'analyse vers l'étranger



- CHU Paris Nord-Val de Seine - Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard
- CHU de Lille
- CHU de Nancy
- CHU de Lyon



- UMC Amsterdam



- UMC Utrecht
- Radboud University Medical Center, Nijmegen



- University Children's Hospital Heidelberg



- Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung

Pourquoi l'appel à candidature 2023 ?

Reden voor de oproep tot kandidaatstelling 2023 ?

De dienst Kwaliteit van Laboratoria van Sciensano is officieel gemandateerd door het RIZIV voor :

- De vijfjaarlijkse selectie procedure van de NRC “Zeldzame Ziekten”
- De opvolging en financiering van de NRC “Zeldzame Ziekten”

Doel van de hernieuwing van de selectieprocedure :

- De erkenning van expertise van de NRC te verlengen ;
- De scope van de NRC “zeldzame ziekten” aan te passen op basis van de behoeften en evolutie van de activiteiten van de Belgische laboratoria.

| Number | Medical analyses |
|-----------------------------|---|
| Clinical chemistry : | |
| 1 | Assessment of intra-leukocyte cystine |
| 2 | Assessment of 5-methyltetrahydrofolate in cerebrospinal fluid |
| 3 | Assessment of α -amino adipic semialdehyde in urine and/or plasma |
| 4 | Assessment of δ 1-piperidine-6-carboxylate in urine and/or plasma |
| 5 | Assessment of the B6 vitamers in plasma |
| 6 | Measurement of the activity of the dihydropteridine reductase in Dried Blood Spots |
| 7 | Assessment of the pterins in urine and/or cerebrospinal fluid |
| 8 | Assessment of erythrocyte plasmalogens |
| 9 | Assessment of plasma porphobilinogen |
| 10 | Spectrofluorimetric assessment of plasma porphyrins |
| 11 | Fractionation of plasma porphyrins (confirmation test) |
| 12 | Assessment of free erythrocyte protoporphyrins |
| 13 | Assessment of protein 14.3.3 and Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) assay in cerebrospinal fluid |
| Hematology : | |
| 14 | Analysis of the deformability of erythrocytes using ektacytometry and separation of red blood cells membrane proteins by SDS-PAGE |
| 15 | Cytogenetic radiosensitivity assay |
| Immunology : | |
| 16 | Immunological assessment of complement component Factor B |
| 17 | Immunological assessment of complement component Factor Bb |
| 18 | Immunological assessment of complement component Factor D |
| 19 | Immunological assessment of complement component Factor P |

| Number | Medical analyses |
|-----------------------------|---|
| Clinical chemistry : | |
| 1 | Assessment of intra-leukocyte cystine |
| 2 | Assessment of 5-methyltetrahydrofolate in cerebrospinal fluid |
| 3 | Assessment of α -aminoadipic semialdehyde in urine and/or plasma |
| 4 | Assessment of δ 1-piperidine-6-carboxylate in urine and/or plasma |
| 5 | Assessment of the B6 vitamers in plasma |
| 6 | Measurement of the activity of the dihydropteridine reductase in Dried Blood Spots |
| 7 | Assessment of the pterins in urine and/or cerebrospinal fluid |
| 8 | Assessment of erythrocyte plasmalogens |
| 9 | Assessment of plasma porphobilinogen |
| 10 | Spectrofluorimetric assessment of plasma porphyrins |
| 11 | Fractionation of plasma porphyrins (confirmation test) |
| 12 | Assessment of free erythrocyte protoporphyrins |
| 13 | Assessment of protein 14.3.3 and Real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) assay in cerebrospinal fluid |
| Hematology : | |
| 14 | Analysis of the deformability of erythrocytes using ektacytometry and separation of red blood cells membrane proteins by SDS-PAGE |
| 15 | Cytogenetic radiosensitivity assay |
| Immunology : | |
| 16 | Immunological assessment of complement component Factor B |
| 17 | Immunological assessment of complement component Factor Bb |
| 18 | Immunological assessment of complement component Factor D |
| 19 | Immunological assessment of complement component Factor P |

Documents de candidature - Sollicitatiedocumenten

A. Document explicatif - verklarend document : FR & NL

B. Formulaire de candidature - sollicitatieformulieren : EN

→ *Contenu - inhoud* :

- **Questionnaire**
- **Document d'accord** (directeur(s) de laboratoire(s) et spécialiste(s) en biologie clinique) - **Toestemming document** (directeur(s) van de laboratorium(ia) en klinisch biolo(o)g(en)).

→ *2 Types* :

- **Simplified version** (15 questions - vragen) :
 - **renouvellement de votre reconnaissance existante** en tant que CNR
 - **verlenging van uw bestaande erkenning** als NRC
- **Full version** (23 questions - vragen):
 - **nouvelle candidature** pour une analyse pour laquelle votre laboratoire n'est pas un CNR reconnu;
 - **nieuwe kandidatuur** voor een analyse waarvoor uw laboratorium nog geen erkenning als CNR heeft.

Documents de candidature - Sollicitatiedocumenten

A. Document explicatif - verklarend document : FR & NL

B. Formulaire de candidature - sollicitatieformulieren : EN

→ *Contenu - inhoud* :

- **Questionnaire**
- **Document d'accord** (directeur(s) de laboratoire(s) et spécialiste(s) en biologie clinique) - **Toestemming document** (directeur(s) van de laboratorium(ia) en klinisch biolo(o)g(en)).

→ *2 Types* :

- **Simplified version** (15 questions - vragen) :
 - **renouvellement de votre reconnaissance existante** en tant que CNR
 - **verlenging van uw bestaande erkenning** als NRC
- **Full version** (23 questions - vragen):
 - **nouvelle candidature** pour une analyse pour laquelle votre laboratoire n'est pas un CNR reconnu;
 - **nieuwe kandidatuur** voor een analyse waarvoor uw laboratorium nog geen erkenning als CNR heeft.



→ **Application for several analyses = 1 application form (simplified or full version) submitted to Sciensano for each analysis**

Evaluation des candidatures - Evaluatie van de kandidaturen

Direction, structure & organization

Quality of the performance
of the analyses

Belgian NRC
for RD

```
graph TD; A([Belgian NRC for RD]) --> B[Direction, structure & organization]; A --> C[Quality of the performance of the analyses]; A --> D[Medical & scientific expertise];
```

Medical & scientific expertise

Méthodologie :

- **Sur base d'indicateurs définis dans le document explicatif**
- **Par Sciensano et des reviewers (experts médico-scientifiques) indépendants**
- **Méthodes :**
 - Audit documentaire
 - Visites éventuelles sur place
 - Demande de données/informations complémentaires pour des points spécifiques

Soorten vragen :

- **Korte gesloten vragen :**
bv. jaarlijkse volumes van analyses uitgevoerd in de loop van de vijf laatste jaren, vakjes aankruisen, etc.
- **Korte open vragen :**
bv. contactgegevens, korte beschrijving van uw deelname aan kwaliteitscontroles voor de analyse waarvoor jullie solliciteren
- **Lange open vragen :**
bv. beschrijving van wetenschappelijke projecten, etc.

Evaluation des candidatures - Evaluatie van de kandidaturen

Aspects évalués :

Direction, structure & organization

- Full application form :

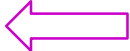
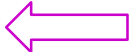
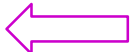
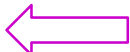
- Description du/des laboratoire(s) candidat(s)
- Données de contact et sur l'agrément
- Compétences linguistiques : EN + FR et/ou NL
- Pérennité des activités (≥ 5 ans)
- Consortium :
 - Motivation de sa pertinence clinique
 - Description de son organisation et des tâches et responsabilités de chaque laboratoire
 - Service-Level Agreement

Evaluation des candidatures - Evaluatie van de kandidaturen

Aspects évalués :

Direction, structure & organization

- Full application form :

- Description du/des laboratoire(s) candidat(s) 
- Données de contact et sur l'agrément 
- Compétences linguistiques : EN + FR et/ou NL
- Pérennité des activités (≥ 5 ans) 
- Consortium : 
 - Motivation de sa pertinence clinique
 - Description de son organisation et des tâches et responsabilités de chaque laboratoire
 - Service-Level Agreement

- Simplified application form

Aspecten geëvalueerd :

Quality of the performance of the analyses

- *Full application form* :


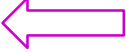
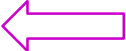

- **Kwaliteit van het kwaliteitshandboek**
- **Kwaliteit van het validatiedossier**
- **Accreditatie procedure voor de analyse volgens de norm ISO 15189**
- **Praktische informatie over de analyse/stalen voor klinici/andere laboratoria**
- **Geschiktheid van de *turnaround time***
- **Deelname aan Externe Kwaliteitsevaluaties/ring testen**

Evaluation des candidatures - Evaluatie van de kandidaturen

Aspecten geëvalueerd :

Quality of the performance of the analyses

- *Full application form* :

- Kwaliteit van het kwaliteitshandboek
- Kwaliteit van het validatiedossier
- **Accreditatie procedure voor de analyse volgens de norm ISO 15189** 
- **Praktische informatie over de analyse/stalen voor klinici/andere laboratoria** 
- **Geschiktheid van de *turnaround time*** 
- **Deelname aan Externe Kwaliteitsevaluaties/ring testen** 

- *Simplified application form*

Aspects évalués :

Medical & scientific expertise

- *Full application form :*

- **Volume annuel d'analyses durant les 5 années précédentes**
- **Activités scientifiques :**
peer-reviewed publications, guidelines, nouveaux projets de recherche scientifique, clinique et/ou épidémiologique
- **Appartenance à des réseaux d'expertise internationaux**
- **Participation à des réunions multidisciplinaires**
- **Enregistrement et gestion des résultats d'analyse et données cliniques**
- **Développement des compétences du personnel de laboratoire et médical**

Evaluation des candidatures - Evaluatie van de kandidaturen

Aspects évalués :

Medical & scientific expertise

- Full application form :

- Volume annuel d'analyses durant les 5 années précédentes
- **Activités scientifiques :**
peer-reviewed publications, guidelines, nouveaux projets de recherche scientifique, clinique et/ou épidémiologique
- **Appartenance à des réseaux d'expertise internationaux**
- Participation à des réunions multidisciplinaires
- Enregistrement et gestion des résultats d'analyse et données cliniques
- Développement des compétences du personnel de laboratoire et médical



- Simplified application form

- **25/01/2023**: Lettre d'information (laboratoires BC) – Informatie brief (laboratoria KB)
- **15, 20 & 22/02/2023** : Sessions d'informations – Informatie sessies
- **01/03/2023** : Ouverture de l'appel à candidature – opening oproep tot kandidaatstelling
- **31/07/2023** : Deadline pour la soumission des candidatures – deadline voor de indiening van de kandidaturen
- **01/08/2023** → **30/11/2023** : Evaluation des candidatures – Evaluatie van de kandidaturen
- **30/11/2023** : Rapport envoyé à l'INAMI - Rapport doorgestuurd naar het RIZIV (proposition/voorstel de/voor NRC 2024-2028)



hope.
it's in our
genes.™



Merci,
Dank u

