

# Nationale Referentie Centra voor Zeldzame Ziekten

Oproep tot kandidaatstelling 2023

-

# Verklarend document

—

**Sciensano**

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S -  
Kwaliteit van Laboratoria**

**Actie 1 – Belgisch Plan voor Zeldzame Ziekten**

Februari 2023 • Brussel • België  
Intern referentienummer: Sciensano-NV-2023-13  
Gevalideerd door: Dr. Arnaud Capron, Diensthoofd

---

**Dr. Nathalie Vandevelde (PharmD, PhD)**

Contactpersoon: Nathalie Vandevelde •  
T+32 2 642 55 89 • [nathalie.vandevelde@sciensano.be](mailto:nathalie.vandevelde@sciensano.be)

Met de financiële steun van het **Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering**



# INHOUDSOPGAVE

INHOUDSOPGAVE .....	3
AFKORTINGEN.....	5
INLEIDING.....	7
A. Context en doel van de oproep tot kandidaatstelling .....	7
B. Profiel van de Belgische Nationale Referentie Centra voor zeldzame ziekten .....	7
C. Opdrachten van de Belgische Nationale Referentie Centra voor zeldzame ziekten .....	8
D. Specifieke eisen voor de sollicitaties onder de vorm van een consortium .....	9
E. Beschrijving van de documenten van de oproep tot kandidaatselling .....	10
F. Beschrijving van het verloop van de sollicitatieprocedure .....	11
SCOPE VAN DE OPROEP TOT KANDIDAATSTELLING 2023.....	13
BESCHRIJVING VAN DE SELECTIECRITERIA EN EVALUATIEMETHODEN .....	15
TABELLEN .....	25



# AFKORTINGEN

---

- ISO : **I**nternational **o**rganization for **s**tandardization
- INAMI-RIZIV : **I**nstitut **N**ational d'**A**ssurance **M**aladie-**I**nvalidité - **R**ijksinstituut voor **Z**iekte- en **I**nvaliditeitsverzekering
- LHUB-ULB : **L**aboratoire **H**ospitalier **U**niversitaire de **B**ruelles – **U**niversité **l**ibre de **B**ruelles
- LIMS : **L**aboratory **I**nformation **M**anagement **S**ystem
- NRC : **N**ationaal **R**eferentie **C**entrum ; **N**ational **R**eference **C**enter
- SDS-PAGE : **S**odium **d**odecyl **s**ulfate **p**olyacrylamide **g**el **e**lectrophoresis
- SLA : **S**ervice-level **a**greement
- TAT : **T**urnaround **t**ime
- UZ : **U**niversitair **z**iekenhuis



# INLEIDING

## **1.A. Context en doel van de oproep tot kandidaatstelling**

Deze oproep tot kandidaatstelling georganiseerd in 2023 door Sciensano vindt plaats in het kader van een vijfjaarlijkse selectie procedure voor referentielaboratoria, Nationale Referentie Centra (NRC) genoemd, voor de diagnose en/of opvolging van zeldzame ziekten met medische analyses klinische biologie.

De vorige oproep tot kandidaatstelling vond plaats in 2017-2018 en leidde tot de selectie, erkenning en financiering van 18 NRC "zeldzame ziekten" voor een periode van vijf jaar (2019-2023 ; zie a.u.b. Tabel 1).

De erkenning en financiering van de NRC's voor "zeldzame ziekten" helpt om de kosten van de patiënten en laboratoria voor het uitvoeren van de gerichte analyses te verlagen. Bovendien stelt de toekenning van de erkenning als NRC, Sciensano in staat om de jaarlijkse volumes en de kwaliteit van de analyses uitgevoerd door de NRC nauwlettend op te volgen (deelname aan kwaliteitscontroles, accreditatie, ontwikkeling van expertisenetwerken, nationale en internationale wetenschappelijke projecten, enz.).

Door de huidige selectieprocedure kunnen de kandidaat laboratoria :

- a) **hun erkenning van expertise als NRC verlengen** voor een nieuwe vijfjaarlijkse periode, namelijk vanaf 1 januari 2024 t/m 31 december 2028 (**vereenvoudigd sollicitatieformulier**);
- b) **solliciteren voor analyses** opgenomen in de scope van de oproep tot kandidaatstelling waarvoor ze nog geen erkenning als NRC hebben (**volledig sollicitatieformulier**).

## **B. Profiel van de Belgische Nationale Referentie Centra voor zeldzame ziekten :**

De Nationale Referentie Centra (NRC) klinische biologie voor zeldzame ziekten zijn Belgische laboratoria voor klinische biologie gelegen in België en die hebben alleen of gezamenlijk, onder de vorm van een consortium met één of meerdere medische laboratoria of universitair(e) wetenschappelijk(e) onderzoekslaboratorium(a) gelegen in België, gesolliciteerd op de oproep tot kandidaatstelling. In het tweede geval, zal het consortium optreden als NRC en niet elk individueel laboratorium dat het er deel van uitmaakt.

Het/de Laboratorium(a) klinische biologie dat/die deel uitmaakt(ken) van het NRC voldoet(n) aan de kwalitatieve eisen die worden bepaald door het koninklijk besluit van 3 december 1999, betreffende de erkenning van de laboratoria voor klinische biologie, en aan de eisen van de "Goede Laboratoriumpraktijken".

De Nationale Referentie Centra moeten beschikken over een kwaliteitsborging door onder meer een deelname aan externe kwaliteitscontroles, beschikken over een klachtensysteem en een laboratorium informatica management systeem voor laboratoria (LIMS).

### **C. Opdrachten van de Belgische Nationale Referentie Centra voor zeldzame ziekten:**

De Nationale Referentie Centra moeten over de vereiste kennis en ervaring beschikken betreffende het uitvoeren van de analyse waarvoor hun expertise werd erkend, alsmede een klinische en wetenschappelijke expertise van de zeldzame ziekten waarvoor de analyse wordt gebruikt. Hun opdrachten bestaan daarin om tot de verbetering te komen van de behandeling van bepaalde zeldzame ziekten op verschillende manieren :

- a) het uitvoeren van analyses klinische biologie, specifiek voor de diagnose, bevestiging, of voor de opvolging van zeldzame ziekten ;
- b) aanbevelingen/informatie verstrekken aan de andere laboratoria klinische biologie, de voorschrijvende klinici ofwel aan elke andere gezondheidswerker, die zicht hebben op :
  - o de voorwaarden voor de afname van de stalen
  - o de voorwaarden voor de behandeling, de bemonstering en de bewaring van de stalen ;
  - o de vervoersvoorwaarden van de stalen ;
  - o het aanvraagformulier en de noodzakelijke klinische informatie ;
  - o de interpretatie van de analytische resultaten ;
  - o de tijd van antwoord die een analyse vereist (= *turnaround time*) ;
- c) deelnemen aan de ontwikkeling en validatie van nieuwe analyses klinische biologie of analytische methoden ;
- d) fundamenteel, klinisch en/of epidemiologisch onderzoek in het domein van zeldzame ziekten en gelinkte medische analyses uitvoeren ;
- e) deelnemen aan internationale expertise netwerken gericht op zeldzame ziekten ;
- f) technische en/of geneeskundige adviezen geven aan de Belgische volksgezondheid overheden teneinde de behandeling van patiënten met zeldzame ziekten te verbeteren.

Teneinde deze opdrachten te waarborgen, zullen de NRC moeten aantonen dat ze over de noodzakelijke infrastructuur, apparatuur en gekwalificeerd personeel beschikken voor het uitvoeren van de analyse(s) waarvoor hun expertise zal erkend worden en dit tijdens een periode van minstens 5 jaar.

Ze verbinden zich ertoe om geaccrediteerd te zijn volgens de norm ISO15189 voor het uitvoeren van de analyse waarvoor hun expertise zal erkend worden en dit binnen de 2 jaar, te rekenen vanaf het officieel verkrijgen van hun erkenning van expertise voor de tijdsperiode 2024-2028 (datum van ondertekening van de overeenkomst tussen elk NRC en Sciensano).



#### **D. Specifieke eisen voor de sollicitaties onder de vorm van een consortium**

De keuze van de vorming van een consortium moet in het sollicitatiedossier gemotiveerd worden en moet een toegevoegde waarde hebben in het kader van het uitvoeren van de betreffende analyse.

Wij raden de laboratoria die onder de vorm van een consortium willen solliciteren aan:

- om een “*Service-Level Agreement*” (SLA) document op te stellen om de organisatie van het consortium, alsook de specifieke verantwoordelijkheden en taken van elk laboratorium waaruit het bestaat, duidelijk te beschrijven in het kader van het uitvoeren van de betreffende analyse;
- om één van de klinisch biologen ofwel één van de laboratoria klinische biologie van het consortium als “coördinator” aan te stellen ;
- om duidelijk aan te geven op de websites van de verschillende laboratoria die het consortium samenstellen welke taken worden uitgevoerd door elk laboratorium, teneinde iedere persoon of instelling die een staal naar het NRC wil verzenden of contact wil opnemen met één van de laboratoria weet naar welk laboratorium ze zich moeten richten.

## E. Beschrijving van de documenten van de oproep tot kandidaatstelling

In het kader van deze oproep tot kandidaatstelling, stuurt Sciensano u verschillende documenten :

**1. Dit verklarend document**, opgesteld in het Frans en in het Nederlands, en dat de informatie hieronder vermeld bevat:

- **INLEIDING**
  - A. Context en doel van de oproep tot kandidaatstelling
  - B. Profiel van de Belgische Nationale Referentie Centra voor zeldzame ziekten
  - C. Opdrachten van de Belgische Nationale Referentie Centra voor zeldzame ziekten
  - D. Specifieke eisen voor de sollicitaties onder de vorm van een consortium
  - E. Beschrijving van de documenten van de oproep tot kandidaatstelling
  - F. Beschrijving van het verloop van de sollicitatieprocedure
  
- **SCOPE VAN DE OPROEP TOT KANDIDAATSTELLING**
  
- **BESCHRIJVING VAN DE SELECTIECRITERIA EN EVALUATIEMETHODEN**

**2. De sollicitatiedocumenten** opgesteld in het Engels :

We vestigen uw aandacht op het feit dat twee verschillende sollicitatieformulieren beschikbaar zijn tijdens de selectieprocedure 2023 voor de Belgische NRC "zeldzame ziekten" :

- a) **Het vereenvoudigd sollicitatieformulier** dat door bestaande NRC die de verlenging van hun erkenning van expertise voor een bepaalde analyse willen aanvragen, voor een nieuwe periode van vijf jaar, d.w.z. van 1 januari 2024 tot 31 december 2028, kan gebruikt worden.
  
- b) **Het volledig sollicitatieformulier** dat kan door elk Belgisch laboratorium voor klinische biologie (alleen of in de vorm van een consortium) gebruikt worden om te solliciteren voor een analyse inbegrepen in de scope van de oproep tot kandidaatstelling wanneer dit laboratorium nog niet als CNR erkend is voor de uitvoering van de beschouwde analyse.

Elk type sollicitatieformulier (vereenvoudigde of volledige versie) bevat :

**(i)** één vragenlijst die in het Engels moet ingevuld worden teneinde een optimale evaluatie van de kandidaturen door internationale examinatoren toe te laten ;

**(ii)** één toestemmingdocument voor de indiening van de kandidatuur dat moet ondertekend worden door de directeur(s) van het/de laboratorium(a) en door de klinisch biolo(o)g(en) verantwoordelijk voor het uitvoeren van de analyse en validatie van de analytische resultaten.

U bent vrij voor een erkenning van expertise te solliciteren voor zoveel analyses als u wilt. Als u voor verschillende analyses solliciteert, gelieve, voor elk van hen, een ondertekend sollicitatiedocument ingevuld in het Engels terug te sturen naar Sciensano.

## F. Beschrijving van het verloop van de sollicitatieprocedure

De oproep tot kandidaatstelling start op 1 maart 2023.

De kandidaturen mogen t/m 31 juli 2023 ingediend worden ofwel per e-mail ([nathalie.vandevelde@sciensano.be](mailto:nathalie.vandevelde@sciensano.be)), ofwel per post naar het volgende adres :

**Dr. Nathalie Vandevelde**  
**Sciensano**  
**Dienst Kwaliteit van Laboratoria**  
**Juliette Wytsmanstraat, 14**  
**B-1050 Brussel**

De kandidaat laboratoria zullen een bevestiging van de goede ontvangst van hun kandidatuur per e-mail krijgen.

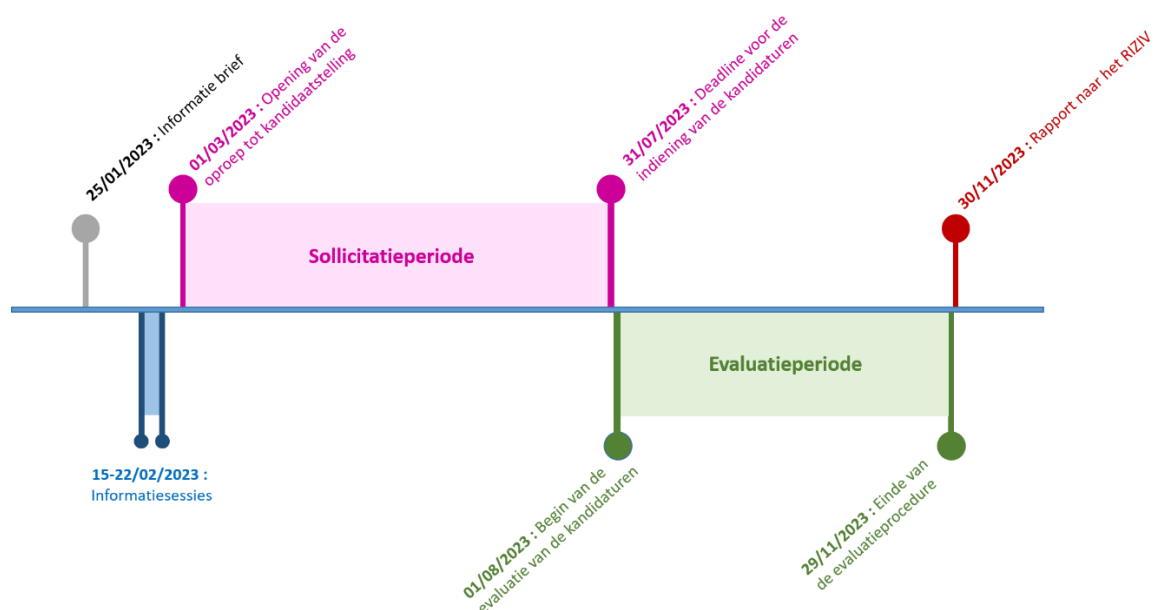
De evaluatieprocedure van de kandidaturen zal lopen van augustus tot november 2023. Ze zal uitgevoerd worden door Sciensano, in nauwe samenwerking met internationale experts die een bijzondere expertise bezitten in (i) de analyse in kwestie en/of de zeldzame ziekten waarvoor de analyse wordt gebruikt, of (ii) in het uitvoeren van audits in het kader van de evaluatie van het kwaliteitssysteem van medische laboratoria.

De evaluaties zullen uitgevoerd worden door documentaire audits, bezoeken ter plaatse, en semigestructureerde interviews (bv. vragen gericht op bepaalde specifieke punten van de kandidaturen zullen verzonden worden naar de kandidaat laboratoria, zoals tijdens de *reviewing* van peer-reviewed wetenschappelijke publicaties; de kandidaat laboratoria zullen over een bepaalde tijdsperiode beschikken om erop te antwoorden).

De selectiecriteria voor de toekomstige NRC worden in de volgende pagina's van dit document beschreven.

Een rapport van de adviezen van de examinatoren zal naar de kandidaat laboratoria verzonden worden tussen september en november 2023. Buiten eventuele bezoeken ter plaatse, zal de identiteit van de examinatoren aan de kandidaat laboratoria niet meegedeeld worden.

Op basis van de resultaten van de kandidaturen en adviezen van de verschillende examinatoren zal een verslag voor 30 november 2023 naar het RIZIV verzonden worden met het geheel van de informatie betreffende de evaluatie van de kandidaturen, evenals een gemotiveerd voorstel van Nationale Referentie Centra "Zeldzame ziekten" voor de tijdsperiode die zich van 2024 t/m 2028 uitspreidt.





# SCOPE VAN DE OPROEP TOT KANDIDAATSTELLING 2023

## Nummer    Analyses klinische biologie

### Klinische chemie :

- 1      Dosereren van intra-leucocyttaire cystine
- 2      Dosereren van 5-methyltetrahydrofolaat in cerebrospinaal vocht
- 3      Dosereren van L-2-amino-adipaat 6-semi-aldehyde in urine en/of plasma
- 4      Dosereren van  $\delta$ 1-piperideïne-6-carboxylaate in urine en/of plasma
- 5      Dosereren van de vitameren van vitamine B6 in plasma
- 6      Bepaling van de activiteit van de dihydropteridine reductase in Dried Blood Spots
- 7      Dosereren van pterines in urine en/of cerebrospinaal vocht
- 8      Dosereren van erythrocytaire plasmalogenen
- 9      Dosereren van plasma porfobilinogeen
- 10     Spectrofluorimetrische dosering van plasma porfyrienen
- 11     Fractioneren van plasma porfyrienen (Bevestigingstest)
- 12     Dosereren van vrije erythrocytaire protoporfyrinen
- 13     Dosereren van het 14.3.3 eiwit en *Real-time quaking-induced conversion* (RT-QuIC) test in cerebrospinaal vocht

### Hematologie :

- 14     Meting van de vervormbaarheid van rode bloedcellen door ektacytometrie en scheiding van membraaneiwitten van rode bloedcellen door SDS-PAGE
- 15     Cytogenetische stralingsgevoeligheidstest

### Immunologie :

- 16     Immunologisch doseren van complement factor B
- 17     Immunologisch doseren van complement factor Bb
- 18     Immunologisch doseren van complement factor D
- 19     Immunologisch doseren van complement factor P



# BESCHRIJVING VAN DE SELECTIECRITERIA EN EVALUATIEMETHODEN

De kandidaturen zullen geëvalueerd worden op basis van verschillende indicatoren gericht op drie grote onderdelen :

- de directie, structuur en organisatie van het/de kandidaat laboratorium(a) ;
- de kwaliteit van de uitvoering van de analyse waarvoor de kandidatuur wordt ingediend ;
- de medische en wetenschappelijke expertise van het/de kandidaat laboratorium(a).

Voor elk onderdeel werden verschillende maatregelen bepaald teneinde de expertise van de kandidaat laboratoria te evalueren. Voor elke maatregel wordt een gedetailleerde beschrijving van de gelinkte indicatoren van expertise en evaluatiemethoden hieronder en in de volgende pagina's vermeld.

De vragenlijst bevat gesloten vragen (bv. vakjes aankruisen, cijfers invullen) of korte of lange open vragen. Voor de open vragen vormen de verschillende indicatoren die voor elke maatregel worden aangegeven hoofdzakelijk mogelijkheden om de kandidaat laboratoria te helpen in het opstellen van hun antwoorden. Andere relevante elementen kunnen natuurlijk ook toegevoegd worden.

## **Onderdeel 1 : Directie, structuur en organisatie van het/de kandidaat laboratorium(a)**

### ➤ **Maatregel 1.1 : Het/de laboratorium(a) vervult(len) de minimumeisen om aan de oproep tot kandidaatstelling te kunnen solliciteren**

#### ❖ Indicatoren :

- Het/de kandidaat laboratorium(a) is/zijn in België gelegen : communicatie van de volledige contactgegevens.
- Het/de kandidaat laboratorium(a) voor klinische biologie is/zijn erkend volgens de eisen van het koninklijk besluit van 3 december 1999 : communicatie van zijn/hun erkenningsnummer(s).
- Het/de kandidaat laboratorium(a) verstrekt(ken) de namen van :
  - (i) de directeur(s) van het/de laboratorium(a) ;
  - (ii) het/de klinisch biolo(o)g(en) verantwoordelijk voor het uitvoeren van de analyse en validatie van de analytische resultaten ;
  - (iii) de kwaliteitscoördinator van het/de laboratorium(a) ;
  - (iv) andere eventuele wetenschappelijke verantwoordelijken betrokken bij het uitvoeren van de analyse.

#### ❖ Evaluatiemethode :

- Documentaire audit

➤ **Maatregel 1.2 : Voor gezamenlijke kandidatuurstelling van verschillende laboratoria onder de vorm van een consortium, moet de relevantie van de vorming van het consortium gemotiveerd worden.**

❖ Indicatoren :

- Het consortium bestaat uit minstens één laboratorium voor klinische biologie, gelegen in België en erkend volgens de vereisten van het Koninklijk Besluit van 3 december 1999 ;
- De ander(e) laboratorium(a) die deel uitmaken van het consortium zijn ofwel één of meerdere erkend(e) medisch(e) laboratorium(a) gelegen in België, ofwel één of meerdere universitaire wetenschappelijk(e) onderzoekslaboratorium(a) gelegen in België ;
- Beschrijving van de meerwaarde van het consortium wat betreft de expertise en kwaliteit van de medische behandeling van de patiënten ;
- Beschrijving van de organisatie van het consortium en van de taken en verantwoordelijkheden van elk laboratorium in een “*Service-Level Agreement*” (SLA) document ;
- Één van de klinisch biologen ofwel één van de laboratoria voor klinische biologie van het consortium wordt als coördinator aangesteld voor het beheer van de activiteiten van het consortium, in het bijzonder het beheer van de kwaliteit van de analyse en de contacten met Sciensano ;
- De taken uitgevoerd door elk laboratorium dat deel uitmaakt van het consortium worden op de websites van de laboratoria van het consortium vermeld zodat iedere persoon of instelling die een staal naar het NRC wil verzenden of contact wil opnemen met één van de laboratoria weet naar welk laboratorium ze zich moeten richten.

❖ Evaluatiemethoden :

- Documentaire audit
- Eventueel bezoek ter plaatse

➤ **Maatregel 1.3 : Communicatievaardigheden op nationaal en internationaal niveau**

❖ Indicatoren :

- Het laboratorium is in staat om de gevalideerde analytische resultaten en hun interpretatie in het Engels mee te delen, alsmede in minstens één van de Belgische nationale talen ;
- De praktische informatie betreffende het uitvoeren van de analyse, de stalen die geanalyseerd worden, en het aanvraagformulier worden duidelijk vermeld in het Engels en in minstens één van de Belgische nationale talen op de website(s) van het/de kandidaat laboratorium(a).

❖ Evaluatiemethode :

- Documentaire audit



➤ **Maatregel 1.4 : Duurzaamheid van het uitvoeren van de analyse tijdens minstens 5 jaar**

❖ Indicator :

- Het/de kandidaat laboratorium(a) geeft/geven aan dat hij/zij de analyse wil(len) uitvoeren of niet tijdens een tijdsperiode van minstens 5 jaar na het verkrijgen van zijn/hun eventuele erkenning van expertise en als hij/zij daarvoor over het noodzakelijk(e) gekwalificeerd personeel, apparatuur en infrastructuur beschikt(ken).

❖ Evaluatiemethoden :

- Documentaire audit
- Eventueel bezoek ter plaatse



## **Onderdeel 2 : Kwaliteitsbeheersysteem voor de analyse**

### ➤ **Maatregel 2.1 : Kwaliteitshandboek van het/de laboratorium(a)**

- ❖ Indicator :
  - Het/de laboratorium(a) voor klinische biologie geeft/geven een toegang tot het geheel van de inhoud van zijn/hun kwaliteitshandboek(en).
- ❖ Evaluatiemethode :
  - Documentaire audit

### ➤ **Maatregel 2.2 : Beschrijving en validatie van de analytische methode gebruikt voor het uitvoeren van de analyse**

- ❖ Indicatoren :
  - Het/de laboratorium(a) verstrekt(ken) het validatiedossier van de analyse waarvoor hij/zij solliciteert(ren) ;
  - Het/de laboratorium(a) verantwoordt de analytische methode, zijn validatie en de referentie waarden die worden gebruikt voor de interpretatie van de analytische resultaten op basis van *guidelines* en/of internationale wetenschappelijke referenties.
- ❖ Evaluatiemethoden :
  - Documentaire audit
  - Evaluatie van het validatiedossier van de analyse op basis van internationale referentiecriteriën
  - Eventueel bezoek ter plaatse

### ➤ **Maatregel 2.3 : Accreditatie van het/de laboratorium(a) volgens de norm ISO15189 voor de betreffende analyse**

- ❖ Indicatoren :
  - Het/de laboratorium(a) verstrekt(ken) zijn/hun ISO 15189 accreditatiecertificaat voor de analyse waarvoor hij/zijn solliciteert(ren);
  - Als het/de kandidaat laboratorium(a) nog niet geaccrediteerd is/zijn voor de betreffende analyse volgens de norm ISO15189 moet(en) hij/zij een beschrijving van de vooruitgang van de accreditatieprocedure verstrekken ;
  - Beschrijving van eventuele moeilijkheden die bij de accreditatieprocedure werden ondervonden.
- ❖ Evaluatiemethoden :
  - Documentaire audit
  - Eventueel bezoek ter plaatse

➤ **Maatregel 2.4 : Praktische informatie voor de voorschrijvende artsen**

❖ Indicatoren :

- Het/de kandidaat laboratorium(a) verstrekt(ken) aanbevelingen over de afname (matrix, minimale hoeveelheid vereist voor het uitvoeren van de analyse, specifieke voorwaarden voor de bemonstering), het bewaar en het vervoer van de stalen ;
- Het/de kandidaat laboratorium(a) vermeldt(en) de eenheid/eenheden gebruikt voor de rapportering van de analytische resultaten ;
- Het/de kandidaat laboratorium(a) verstrekt(ken) zijn/hun gemiddelde « *turnaround time* » voor de analyse, geformuleerd in dagen. Het is het tijdsinterval tussen de datum van ontvangst van het staal door het laboratorium en de datum van ontvangst van het gevalideerde analyserapport door de arts die de analyse heeft voorgeschreven ;
- Het/de kandidaat laboratorium(a) verstrekt(ken) de link naar zijn/hun website(s) waar de voorschrijvende arts de hierboven vermeld informatie kan terug vinden ;
- Het/de kandidaat laboratorium(a) verbindt(en) zich ertoe om de *turnaround time* die op zijn/hun website(s) en/of aanvraagformulier wordt bepaald te eerbiedigen ;
- Het/de kandidaat laboratorium(a) verbindt(en) zich ertoe om een zekere flexibiliteit van tijd te eerbiedigen voor de analyses die spoedig moeten uitgevoerd worden, en dus zijn/hun *turnaround time* te verkorten om de goede patiëntenzorg te garanderen.

❖ Evaluatiemethode :

- Documentaire audit

➤ **Maatregel 2.5 : Externe evaluaties van de kwaliteit van de analyse**

❖ Indicatoren :

- Het/de kandidaat laboratorium(a) beschrijft/beschrijven het/de (inter)nationa(a)l(e) programma(s) van externe kwaliteitsevaluaties waaraan hij/zij deelneemt(en) voor de analyse waarvoor hij/zij solliciteert(en) ;
- Het/de kandidaat laboratorium(a) vermeld(en) de naam/namen van de instellingen die deze kwaliteitscontroles organiseren, zijn/hun jaarlijkse frequentie van deelname, en zijn/hun jaar van eerste deelname ;
- Indien de kwaliteit van de analyse wordt beoordeeld door een deelname aan ring testen georganiseerd in samenwerking met andere laboratoria, beschrijft/beschrijven het/de kandidaat laboratorium(a) de organisatie van de ring testen programma(s) en communiceert(eren) de namen van de andere deelnemende laboratoria.

❖ Evaluatiemethoden :

- Documentaire audit
- Analyse van de resultaten van het/de laboratorium(a) tijdens eventuele Externe Kwaliteitsevaluaties of ring testen gericht op de analyse die werden georganiseerd tijdens de vorige jaren.

### **Onderdeel 3 : Medische en wetenschappelijke expertise van het/de kandidaat laboratorium(a)**

#### **➤ Maatregel 3.1 : Jaarlijks aantal analyses uitgevoerd door het/de laboratorium(a)**

- ❖ Indicator :
  - Het/de kandidaat laboratorium(a) verstrekt(ken) zijn/hun jaarlijkse volumes van analyse voor de vijf laatste jaren.
- ❖ Evaluatiemethode :
  - Documentaire audit

#### **➤ Maatregel 3.2 : Medische en wetenschappelijke onderzoeksactiviteiten**

- ❖ Indicatoren :
  - Lijst van klinische *guidelines* en/of algoritmen gericht op de analyse of op de zeldzame ziekten die werden ontwikkeld door het/de kandidaat laboratorium(a);
  - Beschrijving van de recente wetenschappelijke en/of klinische projecten van het/de kandidaat laboratorium(a) gericht op de analyse en/of zeldzame ziekten waarvoor de analyse wordt gebruikt. Deze projecten kunnen van verschillende types zijn: fundamenteel onderzoek, klinisch onderzoek, epidemiologisch onderzoek/surveillance, validatie van nieuwe methoden, enz.
  - Lijst van de wetenschappelijke publicaties van het/de kandidaat laboratorium(a) gericht op de analyse en/of zeldzame ziekten waarvoor de analyse wordt gebruikt.
- ❖ Evaluatiemethode :
  - Documentaire audit

#### **➤ Maatregel 3.3 : Lidmaatschap van internationale expertisenetwerken**

- ❖ Indicatoren :
  - Beschrijving van het/de expertisenetwerk(en) gericht op zeldzame ziekten waarvan het/de kandidaat laboratorium(a) lid is/zijn: na(a)men van het/de netwerk(en), beschouwde zeldzame ziekten, ondernomen acties om de patiëntenzorg te verbeteren, deelnemende landen/instellingen, enz. ;
  - Beschrijving van de taken die door het/de kandidaat laboratorium(a) uitgevoerd worden binnen het/de expertisenetwerk(en);
  - Beschrijving van de frequentie van de uitwisseling van informatie/samenwerkingen/interacties tussen het/de kandidaat laboratorium(a) en de andere leden/instellingen leden van het/de expertisenetwerk(en).
- ❖ Evaluatiemethoden :
  - Documentaire audit
  - Eventuele contacten met andere leden van het/de expertisenetwerk(en)

➤ **Maatregel 3.4 : Deelname aan multidisciplinaire vergaderingen**

❖ Indicatoren :

- Het/de kandidaat laboratorium(a) regelmatig deelneemt(en) aan multidisciplinaire vergaderingen met artsen gespecialiseerd in andere disciplines dan klinische biologie en die een bijzondere expertise in de behandeling van patiënten met zeldzame ziekten bezitten ;
- Beschrijving van de organisatie en frequentie van deze multidisciplinaire vergaderingen.

❖ Evaluatiemethoden :

- Documentaire audit
- Eventueel bezoek ter plaatse

➤ **Maatregel 3.5 : Registratie en beheer van de analytische resultaten**

❖ Indicatoren :

- Het/de kandidaat laboratorium(a) vermeldt(en) in welk(e) soort(en) van databanken de resultaten van de analyse worden geregistreerd ;
- Het/de kandidaat laboratorium(a) vermeldt(en) de applicatie(s) van de gegevens verzameld in het kader van de uitvoering van de analyse, bijvoorbeeld de invoer in nationale registers of internationale databanken gericht op bepaalde zeldzame ziekten, het uitvoeren van klinische studies, het schrijven van wetenschappelijke publicaties, enz.

❖ Evaluatiemethoden :

- Documentaire audit
- Eventueel bezoek ter plaatse

➤ **Maatregel 3.6 : Ontwikkeling van de competenties van het medisch en laboratorium personeel betrokken bij de aanvraag of het uitvoeren van de analyse of bij de validatie en interpretatie van de analytische resultaten**

❖ Indicatoren :

- Beschrijving van de structuur en types van opleidingen : interne cursus, externe opleidingen, deelname aan wetenschappelijke conferenties, enz. ;
- Beschrijving van het beroepsprofiel van de personen/instellingen die de opleidingen geven: klinisch biologen, andere medische specialisten, wetenschappelijke experts, BELAC auditeurs, onafhankelijke instellingen, universiteiten, enz. ;
- Beschrijving van het personeel waarvoor de opleidingen worden georganiseerd : klinisch biologen, assistenten, artsen die de analyse voorschrijven, wetenschappers, laboratoriumtechnologen, verplegend personeel, enz. ;
- Beschrijving van de inhoud van de opleidingen ;
- Frequentie en eventuele agenda van de volgende geplande opleidingen ;
- Andere eventuele aspecten.

❖ Evaluatiemethoden :

- Documentaire audit
- Eventueel bezoek ter plaatse





# TABELLEN

**Tabel 1. Lijst van de NRC «zeldzame ziekten» erkend voor de tijdsperiode 2019-2023 en gelinkte instellingen**

<b>Analyses klinische biologie uitgevoerd door de NRC</b>	<b>Instellingen</b>
<b>Klinische chemie :</b>	
Doseren van intra-leucocytaire cystine	Cliniques universitaires St Luc
Doseren van 5-methyltetrahydrofolaat in cerebrospinaal vocht	Cliniques universitaires St Luc
Doseren van L-2-amino-adipaat 6-semi-aldehyde in urine en van $\delta$ 1-piperideïne-6-carboxylaate in plasma	Consortium UZ Antwerpen - Cliniques universitaires St Luc
Doseren van de vitameren van vitamine B6 in plasma	Centre hospitalier universitaire de Liège
Bepaling van de activiteit van de dihydropteridine reductase in Dried Blood Spots en doseren van pterines in urine	Consortium Centre hospitalier universitaire de Liège - UZ Gent
Doseren van erythrocytaire plasmalogenen	UZ Gent
Doseren van plasma porfobilinogeen	LHUB-ULB
Spectrofluorimetrische dosering van plasma porfyrienen	LHUB-ULB en UZ Leuven (2 NRC)
Fractioneren van plasma porfyrienen (Bevestiging)	LHUB-ULB
Doseren van vrije erythrocytaire protoporfyrinen	LHUB-ULB en UZ Leuven (2 NRC)
<b>Hematologie :</b>	
Meting van de vervormbaarheid van rode bloedcellen door een ektacytometer en scheiding van membraaneiwitten van rode bloedcellen door SDS-PAGE	LHUB-ULB
Cytogenetische stralingsgevoeligheidstest	Consortium UZ Gent-UGent
<b>Immunologie :</b>	
Immunologisch doseren van complement factor B	LHUB-ULB
Immunologisch doseren van complement factor Bb	LHUB-ULB
Immunologisch doseren van complement factor D	LHUB-ULB
Immunologisch doseren van complement factor P	LHUB-ULB