

ACTIVITEITENRAPPORT DATABASE ORPHANET BELGIUM 2017-2019



Annabelle Calomme, Elfriede Swinnen,
Kris Doggen (diensthoofd)

WIE WE ZIJN

SCIENSANO telt meer dan 700 medewerkers die zich elke dag opnieuw inzetten voor ons motto: levenslang gezond. 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 van het voormalige Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA) en het vroegere Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

Sciensano

Epidemiologie en volksgezondheid - Gezondheidszorgonderzoek

Zeldzame ziekten unit

Versie: September 2019

Brussel • België

- **Auteurs:** Annabelle Calomme ; Elfriede Swinnen.
- De **raad van bestuur van Orphanet Belgium** bestaat uit:
 - het team Orphanet Belgium;
 - de vertegenwoordigers van de sponsors van Orphanet Belgium (FOD, RIZIV) en Sciensano;
 - ad hoc: experten of vertegenwoordigers van instituten die zijn aangewezen voor de validatie van de gegevens.
- **Sponsors en niet-financiële partnerschappen**

SPONSORS & NIET-FINANCIËLE PARTNERSHIPS	
Leden van het Nationaal Comité	 <p>De dienst Gezondheidszorgonderzoek van Sciensano biedt onderdak aan het team van Orphanet Belgium. Sciensano genoot financiële steun van 677024 / RD-ACTION (financiering van het Gezondheidsprogramma van de Europese Unie). Het team van Orphanet werkt intern samen met de dienst Epidemiologie van infectieziekten om de gegevens te valideren die betrekking hebben op de referentielaboratoria en de opsporingstests voor infectieziekten.</p>
	 <p>De FOD Volksgezondheid genoot financiële steun van 677024 / RD-ACTION (financiering van het Gezondheidsprogramma van de Europese Unie).</p>
	 <p>Een overeenkomst tussen Sciensano en het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) omvat financiële steun voor het project Orphanet. Het RIZIV levert informatie over de erkende referentiecentra werkzaam in het kader van een overeenkomst.</p>
Experts ad-hoc	 <p>De Belgische koepelvereniging voor personen met een zeldzame ziekte speelt een rol in de validatie van de gegevens over de Belgische patiëntenorganisaties geregistreerd in Orphanet.</p>
	 <p>Het Belgische College voor Menselijke Erfelijkheid en Zeldzame Ziekten, dat de acht erkende centra voor genetica vertegenwoordigt, werkt samen met het team van Orphanet om het proces voor de registratie en actualisering van de gegevens over de activiteiten van genetische tests in de gegevensbank van Orphanet te verbeteren en te vereenvoudigen.</p>

UITVOERENDE SAMENVATTING

Orphanet, de portaalsite voor zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen, werd in 1997 opgericht en is geleidelijk aan uitgegroeid tot een consortium van 39 landen binnen Europa (waaronder de 27 lidstaten) en over de hele wereld. België is sinds 2005 partner van Orphanet. De portaalsite Orphanet is een belangrijke speler in het domein van de zeldzame ziekten. Het biedt door experts beoordeelde informatie over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen en gespecialiseerde diensten voor zeldzame ziekten. De wereldwijde rol van Orphanet op het gebied van onderzoek en zorg heeft ertoe geleid dat het door het International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC) wordt erkend als informatiebron. Elke maand worden meer dan een miljoen pagina's van de Orphanet-site geraadpleegd in meer dan 200 landen en staat België in de top tien van landen die de site bereikt. Uit verschillende recente enquêtes is gebleken dat bijna 40% van de gebruikers professionals zijn. Patiënten en hun families vertegenwoordigen ongeveer een derde van de bezoekers van de site. Orphanet speelt ook een leidende rol in het opstellen en handhaven van een specifieke nomenclatuur voor zeldzame ziekten: elke ziekte krijgt een unieke identificatie, het Orpha-nummer. Deze nomenclatuur is afgestemd op andere terminologieën om de uitwisseling tussen verschillende databases te vergemakkelijken. Orphanet en de ORPHA-nomenclatuur worden erkend als belangrijke maatregelen in veel nationale plannen/strategieën voor zeldzame ziekten.

Op Europees niveau wordt het onderhoud van infrastructuur, coördinerende en netwerkactiviteiten van Orphanet door het coördinatieteam (INSERM, Parijs) sinds 2001 gedeeltelijk ondersteund door de Europese Commissie. Tijdens de periode 2017-2019 kon Orphanet rekenen op een gemeenschappelijke actie inzake zeldzame ziekten, rechtstreekse subsidiëring en het Europees gemeenschappelijk programma voor zeldzame ziekten. Deelname aan Orphanet wordt in België ondersteund door de gezondheidsinstanties. Het ministerie van Volksgezondheid heeft aan Sciensano gevraagd het Belgische team te begeleiden. In 2017-2018 heeft de FOD ook deelgenomen aan de taken die zijn vastgelegd in het kader van de gemeenschappelijke actie met betrekking tot zeldzame ziekten. Een nationale raad bestaande uit leden van Sciensano, de FOD en het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) houdt toezicht op het project.

Het beheer van de portaalsite Orphanet is een doorlopende en continu evoluerende taak. De Orphanet-gegevens worden met de hand verwerkt en gevalideerd door deskundigen, conform geformaliseerde procedures die de te volgen werkmethoden, workflow en de opname-/uitsluitingscriteria voor elk type gegevens toelichten.

In de periode 2017-2019 heeft het team van Orphanet Belgium de volgende taken uitgevoerd:

1. Alle ad-hoc aanvragen van professionals voor nieuwe vermeldingen in de database (indien in aanmerking komend) of updates van hun gegevens beantwoorden. Dit betreft expertisecentra, medische laboratoria en diagnostische tests, patiëntenorganisaties, klinische studies, onderzoeksprojecten, patiëntregisters, mutatieregisters, biobanken.
2. Alle informatie verwerken die na de algemene jaarlijkse updates van het repertorium van hulpmiddelen door de professionals wordt verstrekt.

3. Kwaliteitscontroleacties en specifieke projecten realiseren die zijn opgenomen in de "Quality Assurance Review (QAR)" -documenten verspreid door het Orphanet-coördinatieteam (INSERM), met het oog op de continue aanvulling en het relevant en up-to-date houden van de database.

4. Met de Belgische koepelvereniging voor mensen met een zeldzame ziekte, RaDiOrg in 2018, samenwerken om de gegevens over patiëntenorganisaties te valideren en patiëntenorganisaties te identificeren die niet in de Orphanet-database zijn geregistreerd.

5. In de periode 2018-2019 werd bijzondere aandacht besteed aan informatie over de Belgische referentiecentra voor zeldzame ziekten. De Belgische raad van bestuur van Orphanet keurde de registratie goed van centra die werken in het kader van een overeenkomst met het RIZIV, centra voor genetica die officieel zijn erkend door de regionale instanties voor hun diagnostische en genetische counselingactiviteiten, en door regionale gezondheidsinstanties erkende ziekenhuizen met een "functie zeldzame ziekten". Deze centra zijn geactualiseerd of recent geregistreerd en kregen het logo "officieel aangewezen referentiecentrum" .

6. Medio 2019 werd begonnen met de registratie van de Belgische centra die deelnemen aan de Europese referentienetwerken voor zeldzame ziekten (ERN's). Zij ontvangen het logo "lid van een ERN"



. Deze taak is lopende.

7. Proactief informatie zoeken om te vergelijken met de informatie in de database (volledigheid en validatieacties). Hiervoor werden officiële en niet-officiële bronnen geraadpleegd (websites van patiëntenorganisaties of medische laboratoria, website van BELAC, Clinical trials.gov,...).

8. De expertise in de classificaties van zeldzame ziekten, terminologieën en gekruiste referentielijsten delen, maar ook de expertise in datasets van Orphanet die andere projecten/studies over zeldzame ziekten kunnen gebruiken. Zo gebruiken het Centraal register zeldzame ziekten (CRRD) en de Belgian Genetic Test Database (BGTD) de Orphanet-nomenclatuur voor zeldzame ziekten om bepaalde gegevens over patiënten en testen op dezelfde manier te verzamelen. De Orphanet-gegevens werden ook gebruikt in een studie over zeldzame ziekten in de eerstelijnszorg in België¹.

9. Netwerkactiviteiten organiseren met professionals en experts op nationaal niveau, maar ook zorgen voor de ontwikkeling van partnerschappen (BelMolGen, andere diensten van Sciensano, RaDiOrg,...).

10. Het onderhoud van de nationale website van Orphanet Belgium verzekeren met nieuws, evenementen en documenten van nationaal belang, evenals het onderhoud van de pagina's over de activiteiten van Orphanet die beschikbaar zijn op de website van Sciensano.

11. De bijdrage van Belgische experts aan de encyclopedie/terminologie van Orphanet stimuleren.

12. Vergaderingen van de nationale raad van bestuur organiseren. De nationale raad van bestuur is in de periode 2017-2019 verschillende keren bijeengekomen.

13. Een bijgewerkte versie publiceren van het document dat voor elk type gegevens de definities, de informatiebronnen in België en hun opnamecriteria vermeldt, zoals bepaald in overleg met de nationale commissie.

¹ N. Boffin et al. General Practice Care for Patients with Rare Diseases in Belgium. A Cross-Sectional Survey, 2018, <https://doi.org/10.3390/ijerph15061180>

14. Deelnemen aan opleidingen die door het coördinatieteam van Orphanet werden georganiseerd (online, via conference calls, via praktische sessies in INSERM, Parijs).

15. Bewustmakingsacties voeren over zeldzame ziekten en aan communicatieactiviteiten deelnemen (presentaties tijdens vergaderingen, deelname aan conferenties, verspreiding van folders).

16. Taken op Europees niveau uitvoeren: deelname aan jaarlijkse vergaderingen, deelname aan de tweemaandelijks conference calls van de raad van bestuur en opvolging van genomen beslissingen, deelname aan de operationele commissie van Orphanet (conference calls, taken), jaarlijkse validatie van Orphanet-rapporten, evenals de verspreiding van nationale initiatieven via de interne nieuwsbrief van Orphanetwork.

Naast het voortzetten van zijn reguliere taken en het voltooien van de bovengenoemde lopende projecten wil het team van Orphanet Belgium in de nabije toekomst:

- informatie vastleggen over gespecialiseerde niet-DNA-testen en over de laboratoria die deze uitvoeren (in samenwerking met de dienst Kwaliteit van medische laboratoria, Sciensano).
- de aandacht opnieuw vestigen op de informatie over testen van specifieke pathogenen die zeldzame infecties veroorzaken.
- het programma "Train de trainer" (2020) over classificaties en terminologieën volgen dat het coördinerende team van Orphanet (INSERM) aanbiedt, met het oog op het organiseren van nationale opleidingen voor professionals over dit thema.

INHOUDSOPGAVE

UITVOERENDE SAMENVATTING	4
AFKORTINGEN	9
LIJST VAN TABELLEN	10
LIJST VAN AFBEELDINGEN	10
OVERZICHT VAN CONTACTADRESSEN EN LINKS	11
INLEIDING	15
1. De taken van Orphanet	19
2. Welke diensten biedt Orphanet aan?	20
3. Het Orphanet-netwerk	22
4. De kwaliteitsverbintenis van Orphanet	23
ALGEMENE METHODOLOGIE	25
1. De taken van het Orphanet Belgium team	25
2. Beschrijving van Orphanet-tools	27
BIJDRAGE VAN BELGIË [JANUARI 2017 – SEPTEMBER 2019]	31
1. Cijfers betreffende de inhoud van de database van Orphanet Belgium	31
2. Overzicht van enkele kwaliteitscontrole-taken die werden uitgevoerd tussen januari 2017 en september 2019	33
2.1. Registratie en bijwerken van expertisecentra	33
2.2. Registratie van de “functie zeldzame ziekten” voor 7 Belgische universitaire ziekenhuizen	34
2.3. Registratie en bijwerken van patiëntenverenigingen	35
2.4. Update van diagnostische testen: aanvullen van de informatie met betrekking tot de technische procedure [in uitvoering]	36
2.5. Registratie van externe kwaliteitsborging gegevens (EQA)	37
2.6. Registratie van nationale klinische studies die in 2010 en later zijn begonnen	37
2.7. Registratie van multinationale klinische studies die in 2010 en later zijn begonnen	38
2.8. Correctie van de klinische studies in de categorie “klinische studies in verband met een geneesmiddel” maar niet gebonden aan een geneesmiddel in de database	38
2.9. Registratie en bijwerken van onderzoeksactiviteiten	38
2.10. Bijwerken van de contactgegevens van de professionals	39
2.11. Naleving van de AVG	39
3. Bijdrage van Belgische experts aan de inventaris van zeldzame ziekten	40
4. Activiteitsindicatoren van de online registratiedienst van Orphanet	41
5. Andere activiteiten uitgevoerd door het Orphanet Belgium team	42
5.1. Opleiding	42
5.2. Communicatie via vergaderingen en conferenties	43
5.3. Communicatie via de nationale website	44
5.4. Bijstand aan patiënten	45
5.5. Resultaten van de bevraging van de belanghebbenden van Orphanet (rd-action WP2)	46
CONCLUSIE	49

AFKORTINGEN

BE	België
BeSHG	van het Engelse “Belgian Society for Human Genetics”, Belgische vereniging voor menselijke genetica
BGTD	van het Engelse “Belgian Genetic Tests Database”, Belgische database voor genetische testen
BNMDR	van het Engelse “Belgian NeuroMuscular Diseases Registry”, Belgisch register van neuromusculaire aandoeningen
CEGRD	van het Engelse “European Commission Expert Group on Rare Diseases”, Europees comité van deskundigen op het gebied van zeldzame ziekten
ORPHA-codes	Unieke nomenclatuur van zeldzame ziekten ontwikkeld door Orphanet
CRRD	van het Engelse “Central Registry of Rare Diseases”, Centraal register zeldzame ziekten
EQA	van het Engelse “External Quality Assurance”, Externe kwaliteitsborging
ERN	van het Engelse “European Reference Network”, Europees referentienetwerk voor zeldzame ziekten
ESHG	van het Engelse “European Society of Human Genetics”, Europese vereniging voor menselijke genetica
HPO	van het Engelse “Human Phenotype Ontology”, ontologie van menselijke fenotypes
ICD	van het Engelse “International classification of diseases”, internationale classificatie van ziekten
ICTRP	van het Engelse “International Clinical Trial Registry Platform”, internationaal registratiesysteem voor klinische studies
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
INSERM	Franse nationale instituut voor gezondheid en medisch onderzoek
IRDiRC	van het Engelse “International Rare Diseases Research Consortium”, internationaal consortium voor onderzoek naar zeldzame ziekten
IS	van het Engelse “Information Scientist”, informatiewetenschapper
MedRA	van het Engelse “Medical Dictionary for Regulatory Activities”, medisch woordenboek voor de registratieactiviteiten van geneesmiddelen
MeSH	van het Engelse “Medical Subject Headings”, referentiethesaurus in het biomedische domein
OMIM	van het Engelse “Online Mendelian Inheritance in Man”, online versie van het project Mendeliaanse overerving bij de mens
ORDO	van het Engelse “Orphanet Rare Disease Ontology”, Orphanet ontologie van zeldzame ziekten
QAR	van het Engelse “Quality Assurance Review”, document dat de uit te voeren taken vermeldt teneinde de kwaliteitscontrole van de Orphanet-database te waarborgen
AVG	Algemene verordening gegevensbescherming
SNOMED-CT	van het Engelse “Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms”, Gestructureerde nomenclatuur van klinische termen in de geneeskunde
SOP's	van het Engelse “Standard Operating Procedures”, standaard werkinstructies
FOD	Federale overheidsdienst
UMLS	van het Engelse “Unified Medical Language System”, systeem voor de integratie van biomedische terminologieën
WHO	van het Engelse “World Health Organisation”, Wereldgezondheidsorganisatie (WGO)
WP	van het Engelse “Work Package”, geheel van uit te voeren taken binnen een project

LIJST VAN TABELLEN

Tabel 1: Contactgegevens en links met betrekking tot de database van Orphanet Belgium voor specifieke gebruikersgroepen.

Tabel 2: Aantal bezoekers van de website van Orphanet Belgium.

Tabel 3: Gegevens vastgelegd in de Orphanet-database (situatie van september 2019).

LIJST VAN AFBEELDINGEN

Afbeelding 1: Soorten Orphanet-gebruikers.

Afbeelding 2: Algemene tevredenheid van gebruikers van Orphanet.

Afbeelding 3: Het Orphanet-consortium (situatie in september 2019).

Afbeelding 4: Algemene presentatie van de workflow van de Orphanet-database.

Afbeelding 5: Screenshot van de Orphanet-website: bijdrage van een Belgische expert aan de inventaris van zeldzame ziekten.

Afbeelding 6: Screenshot van de Orphanet-website: voorbeeld van het bijwerken van gegevens over een patiëntenvereniging.

Afbeelding 7: Screenshot van de Orphanet-website: Belgische hulplijn voor persoonlijke verzoeken.

OVERZICHT VAN CONTACTADRESSEN EN LINKS

Tabel 1: Contactgegevens en links met betrekking tot de database van Orphanet Belgium voor specifieke gebruikersgroepen

Doelgroep	Onderwerp	Contactadressen en links
Algemeen publiek en professionals	<p>Via ons generieke e-mailadres ontvangen we verschillende soorten aanvragen met betrekking tot de Belgische Orphanet-database: indienen van nieuwe informatie, verzoek om reeds geregistreerde gegevens bij te werken, persoonlijke vragen met betrekking tot een zeldzame ziekte (zoeken naar een patiëntengroep, vragen over de prevalentie, ...).</p> <p>Op de nationale website van Orphanet Belgium verschijnen nieuwsberichten, evenementen en documenten van nationaal belang.</p>	<p>Via een aanvraag per e-mail naar het generieke e-mailadres: orphanetbelgium@sciensano.be</p> <p>Gebruikers kunnen opmerkingen maken die gericht zijn op het verbeteren van de kwaliteit en relevantie van de informatie op de website van Orphanet, via de knop "een update voorstellen". Via een online contactformulier kunnen ook opmerkingen worden verzonden.</p> <p>Nederlandstalige versie: http://www.orpha.net/national/BE-NL/index/homepage/</p> <p>Franstalige versie: http://www.orpha.net/national/BE-FR/index/page-d-accueil/</p>
Professionals/experts	Registreren en bijwerken van activiteiten met betrekking tot zeldzame ziekten.	<p>Via een aanvraag per e-mail naar het generieke e-mailadres: orphanetbelgium@sciensano.be</p> <p>Dit type aanvraag kan ook op elk moment worden gedaan via de online registratietool (ook bekend onder de naam PROFESSOR): https://www.orpha.net/professor/htdocs/</p>
Experts	Bijdrage aan de inventaris van zeldzame ziekten (opstellen of herzien van samenvattingen met betrekking tot specifieke zeldzame ziekten, suggestie met betrekking tot de nomenclatuur, voorstel tot wijziging van synoniemen of van de inhoud van gepubliceerde teksten).	<p>Via een aanvraag per e-mail naar het generieke e-mailadres: orphanetbelgium@sciensano.be</p> <p>De expert wordt vervolgens in contact gebracht met de redactie van Orphanet.</p> <p>Experts kunnen ook hun opmerkingen geven en wijzigingsverzoeken indienen via de knop "een update voorstellen" of via een online contactformulier.</p>

INLEIDING

In Europa wordt een ziekte als zeldzaam gedefinieerd wanneer ze niet meer dan 1 op de 2000 mensen treft². In een recente wetenschappelijke studie, geschreven door Orphanet en gepubliceerd in het *European Journal of Human Genetics*, wordt bevestigd dat **zeldzame ziekten een aanzienlijk probleem vormen voor de volksgezondheid**, aangezien het aantal mensen met een zeldzame ziekte wereldwijd op meer dan 300 miljoen wordt geschat³. Bijna 80% van de zeldzame ziekten hebben een genetische oorsprong en ongeveer 70% begint in de kindertijd. Zeldzame ziekten zijn meestal ernstig, chronisch, progressief en beïnvloeden de levenskwaliteit van de getroffen personen aanzienlijk. Tot op heden werden meer dan 6000 zeldzame ziekten klinisch beschreven⁴ en onderzoekers beschrijven regelmatig nieuwe pathologieën. Vanwege hun zeldzaamheid brengen deze ziekten specifieke problemen met zich mee. In het domein van de zeldzame ziekten is er namelijk een gebrek aan medische en wetenschappelijke kennis. Voor mensen met zeldzame ziekten kan het moeilijk zijn om aan betrouwbare informatie over deze pathologieën te komen, die verspreid is over de hele wereld, of om gekwalificeerde artsen te vinden voor hun medische begeleiding. Bovendien is het voor artsen en onderzoekers van essentieel belang om middelen ter beschikking te hebben die samenwerking en uitwisselingen in dit domein mogelijk maken.

De Orphanet-portaal (officieel adres van de centrale website: www.orphanet.net) speelt een sleutelrol in onderzoek en zorg door alle belanghebbenden te voorzien van deskundig beoordeelde informatie over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. Elke maand worden meer dan een miljoen pagina's van de Orphanet-site geraadpleegd in meer dan 200 landen en België staat in de top tien van landen die de site bereikt⁵.

De tabel hieronder (Tabel 2) toont de evolutie van het aantal bezoekers van Orphanet in België tussen juni 2017 en juni 2019. Het aantal bezoekers is recent merkbaar gestegen. Hoewel niet alle bezoekers patiënten zijn, wordt het geschatte aantal patiënten met zeldzame ziekten ter informatie vermeld.

Tabel 2: Aantal bezoekers van de website van Orphanet Belgium.

LAND	BEVOLKING 2018	GESCHAT AANTAL PATIËNTEN MET ZELDZAME ZIEKTEN (6%)	BEZOEKERS VAN ORPHANET JUNI 2018- JUNI 2019	BEZOEKERS VAN ORPHANET JUNI 2017- JUNI 2018	STIJGING
België	11 398 589	683 915	272 923	179 378	52,15%

In januari 2019 werd een online enquête opgezet over de beroepsactiviteit van de gebruikers, hun bezorgdheid op de Orphanet-website, hun mening over de inhoud, hun algemene tevredenheid en hun suggesties voor verbetering. België stond in de top tien van landen die op de enquête reageerden (n = 105).

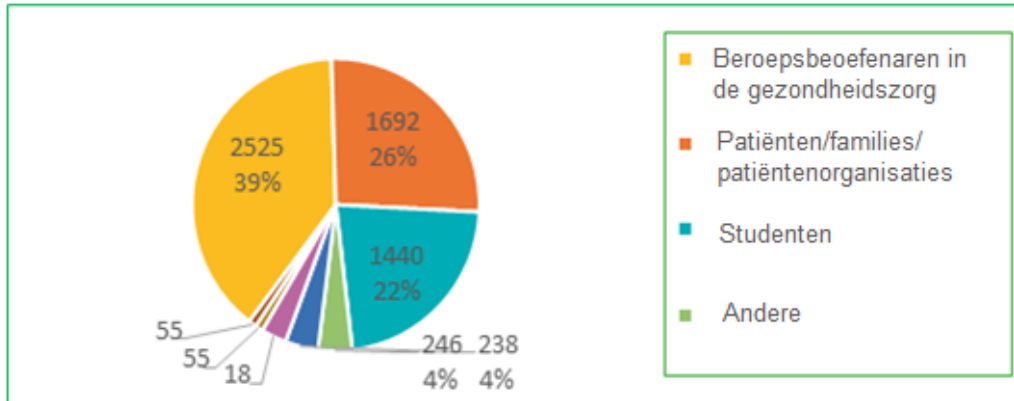
² Zoals beschreven in Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=NL>

³ Nguengang Wakap S et al. "Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database". *European Journal of Human Genetics*, 2019, <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>

⁴ "Prevalence of rare diseases: Bibliographic data", Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2019, http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_diseases.pdf

⁵ Gegevens uit het activiteitenverslag van Orphanet 2017: <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/ActivityReport2017.pdf>

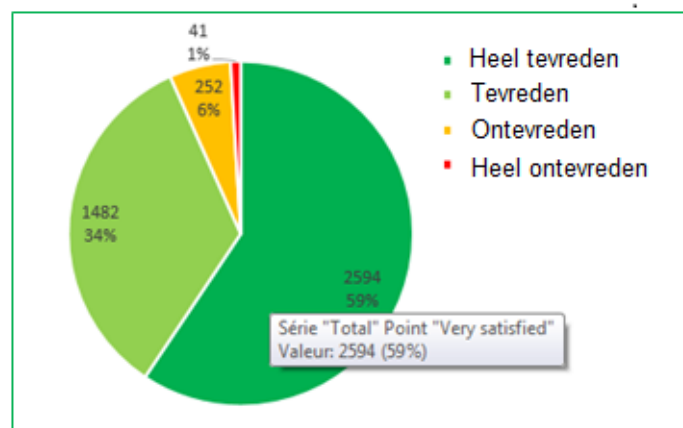
Het profiel van de Orphanet-gebruikers is onderverdeeld zoals aangegeven in onderstaande afbeelding: er zijn zeven categorieën (beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, patiënt/omgeving, onderzoeker, industrie, beheerder/verantwoordelijke gezondheidszorgbeleid, actoren in het domein van onderwijs/communicatie en studenten). **Afbeelding 1** toont de verdeling van de respondenten over deze categorieën.



Afbeelding 1: Soorten Orphanet-gebruikers
(aantal antwoorden en percentage van totaal aantal antwoorden, n=6436)

De grootste categorie van respondenten is die van de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg (39%). Patiënten en hun omgeving (waaronder patiëntenverenigingen, verenigingen en steungroepen) vormen de tweede grootste categorie van respondenten met 26% van de antwoorden. Ook de studenten (22%) hebben talrijk geantwoord op de peiling. Andere gebruikers zijn beleidsmakers, farmaceutische bedrijven, leerkrachten, journalisten, de industrie of iedereen die geïnteresseerd is in zeldzame ziekten⁶.

De overgrote meerderheid van de gebruikers die op het jaarlijkse tevredenheidsonderzoek hebben gereageerd (93% van de 4369) zei tevreden te zijn over de diensten van Orphanet, zoals blijkt uit **afbeelding 2**.



Afbeelding 2: Algemene tevredenheid van gebruikers van de Orphanet-website

⁶ Meest recente document van de jaarlijkse enquête dat momenteel beschikbaar is: "2017 User Satisfaction Survey of the Orphanet Website", Orphanet Report Series, Reports Collection, 2018, http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet_survey2017.pdf

Orphanet is in 1997 opgericht in Frankrijk op initiatief van INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) met als doel kennis te vergaren over zeldzame ziekten met het oog op een betere diagnose, behandeling en aanpak van patiënten met zeldzame ziekten. Een ander doel is informatie van hoge kwaliteit over de evolutie van het onderzoek en van nieuwe therapieën in dit domein aan te bieden aan professionals en het grote publiek. **Sinds het jaar 2000 is dit initiatief uitgegroeid tot een Europese inspanning**, die hoofdzakelijk wordt gefinancierd door contracten van de Europese commissie⁷. Orphanet is geleidelijk geëvolueerd naar een **consortium van 39 landen, in Europa en wereldwijd**: 34 volwaardige leden (goedgekeurd door nationale instanties) in 33 landen⁸, waaronder de 27 lidstaten van de Europese Gemeenschap, die sinds 2018 via een netwerkovereenkomst en 5 contactpunten zijn verbonden.

In de afgelopen 20 jaar is Orphanet de **referentie geworden als bron van informatie over zeldzame ziekten**. Orphanet speelt een cruciale rol om alle doelgroepen kwaliteitsvolle informatie aan te reiken te midden van de overvloed aan online beschikbare informatie. Het biedt middelen aan om gemakkelijk patiëntenorganisaties te vinden en het isolement te doorbreken dat mensen met zeldzame ziekten vaak ervaren. Het genereert ook kennis door massaal herbruikbare en geautomatiseerde wetenschappelijke gegevens te genereren. Zijn essentiële bijdrage in het domein van zeldzame ziekten heeft Orphanet een erkenning opgeleverd als hulpbron erkend door IRDiRC, het International Rare Diseases Research Consortium, het grootste collectieve onderzoeksproject voor zeldzame ziekten⁹.

Orphanet speelt ook een leidende rol in het **opstellen en onderhouden van een specifieke nomenclatuur voor zeldzame ziekten**: elke ziekte krijgt een unieke identificatie, het Orpha-nummer. Deze nomenclatuur is afgestemd op andere terminologieën om de uitwisseling tussen verschillende databases te vergemakkelijken. Orphanet en de ORPHA-nomenclatuur worden in veel nationale plannen/strategieën voor zeldzame ziekten als belangrijke maatregelen erkend.

Orphanet is een **meertalig project**: de vertaling van de inhoud van Orphanet (structurele pagina's, terminologieën, wetenschappelijke samenvattingen) wordt beheerd door de bevoegde nationale teams. Momenteel worden de database en de website geleidelijk vertaald in de 8 talen van de database: Engels, Frans, Spaans, Italiaans, Duits, Nederlands, Portugees, Pools, maar er zijn ook teksten gratis online beschikbaar in het Grieks, Slowaaks, Fins en Russisch.

⁷ Raadpleeg het laatste activiteitenverslag van Orphanet voor gedetailleerde informatie over de financiering: <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/ActivityReport2018.pdf>

⁸ Dit cijfer is correct vanaf juni 2019, omdat dit cijfer regelmatig evolueert naarmate er nieuwe landen toetreden tot het netwerk. Raadpleeg het volgende document voor het meest recente cijfer: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet_Network_MB_members.pdf

⁹ <http://www.irdirc.org/research/irdirc-recognized-resources/>

1. De taken van Orphanet

Orphanet heeft drie belangrijke doelen:

- **De zichtbaarheid van zeldzame ziekten verbeteren** binnen de domeinen van gezondheidszorg en onderzoek, via de ontwikkeling van een Orphanet-nomenclatuur en -classificatie voor zeldzame ziekten (**Orpha-nummers**). Dit zijn essentiële hulpmiddelen voor een gemeenschappelijke taal waarmee iedereen zich verstaanbaar kan maken in het domein van zeldzame ziekten.

IMPACT:
Voor patiënten: verhoogde zichtbaarheid/(h)erkenning in het zorgtraject
Voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: de identificatie vergemakkelijken van mensen die aan zeldzame ziekten lijden
Voor besluitvormers: inschatting van de prevalentie en de last van zeldzame ziekten (hulp bij het plannen van de aangewezen beleidsmaatregelen)
Voor onderzoekers: gegevensuitwisseling en patiëntenwerving vergemakkelijken
Voor de industrie: het inschatten van de marktomvang en de rekrutering van patiënten vergemakkelijken

- **Kwaliteitsvolle informatie over zeldzame ziekten en expertise aanreiken** (dit wil zeggen gegevens die door experts zijn gevalideerd en regelmatig bijgewerkt) opdat alle belanghebbenden dezelfde toegang tot kennis krijgen. Patiënten met zeldzame ziekten zijn verspreid over de hele wereld, net als experts in het domein van zeldzame ziekten. Orphanet biedt zichtbaarheid aan experts en patiënten door toegang te bieden tot een gids van gespecialiseerde diensten per ziekte in de landen van het netwerk, zoals expertisecentra, laboratoria, diagnostische tests, patiëntenverenigingen, onderzoeksprojecten en klinische studies.

IMPACT:
Voor patiënten: de identificatie van (ook grensoverschrijdende) bevoegdheden vergemakkelijken; isolement tegengaan
Voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg: de doorverwijzing van patiënten naar de meest geschikte professionals vergemakkelijken, ook op grensoverschrijdend niveau
Voor beleidsmakers: follow-up van de toekenning van middelen, de invulling van patiëntbehoefte en de analyse van lacunes in de planning van gezondheidszorg en onderzoeksprogramma's, de impact op evidence-based beleidsmaatregelen
Voor onderzoekers: de vorming van netwerken vergemakkelijken door de identificatie van experts en werkgroepen
Voor de industrie: de identificatie van experts, onderzoekers en patiëntenverenigingen vergemakkelijken met het oog op samenwerking en rekrutering (bijvoorbeeld voor klinisch onderzoek)

- **Kennis over zeldzame ziekten helpen genereren** door de puzzelstukken samen te leggen waarmee een dieper inzicht in zeldzame ziekten kan worden verkregen. Om de wetenschappelijke gegevens in zijn database te ontwikkelen en te organiseren, werkt Orphanet met experts uit de hele wereld, van professionals in de gezondheidszorg en onderzoekers tot patiëntenverenigingen en professionals uit de medisch-sociale sector. Orphanet biedt ook richtlijnen voor klinische praktijken aan (ERN's of andere wetenschappelijke verenigingen).

IMPACT:

Voor patiënten: beter begrip van de ziekten; ondersteuning voor communicatie met professionals/instellingen over hun ziekte of die van hun naasten

Voor gezondheidswerkers: meer kennis, ondersteuning voor diagnose en oriëntatie, toegang tot handleidingen over beproefde praktijken

Voor onderzoekers: snelle toegang tot de literatuur en de stand van de bestaande kennis

Voor beleidsmakers: gemakkelijkere toegang tot de stand van de bestaande kennis per ziekte en tot de richtlijnen (zorgstandaarden)

2. Welke diensten biedt Orphanet aan?

Orphanet biedt een reeks gratis en vrij toegankelijke diensten aan:

- Een **volledige inventaris van zeldzame ziekten geïnclassificeerd volgens een hiërarchisch systeem**. Waar mogelijk stemt de terminologie van Orphanet overeen met andere internationale normen: ICD-10, OMIM, SNOMED-CT, MeSH, UMLS, GARD, MedDRA. Deze kruisverwijzing is een belangrijke stap op weg naar de interoperabiliteit van databases. Elke ziekte heeft een "identiteitskaart" waarop de betreffende genen, een geschatte prevalentie categorie, een leeftijdscategorie bij het ontstaan van de ziekte en een transmissiewijze vermeld staan, op voorwaarde dat deze informatie bekend is. De ziekten worden vermeld met fenotypische kenmerken en hun frequentie met behulp van de ontologie van menselijke fenotypes (HPO, human phenotype ontology).

Voor meer informatie over de Nederlandse vertaling van de inhoud van de Orphanet-website, de terminologie en de wetenschappelijke samenvattingen raadpleegt u: "Orphanet Belgium vertaling Activiteitenrapport", Kim Van Roey, 2019.

- Een **encyclopedie over meer dan 6000 zeldzame ziekten of groepen zeldzame ziekten** met samenvattende teksten geschreven door wetenschappelijke auteurs en beoordeeld door experts met wereldfaam. De samenvattende teksten worden in het Engels opgesteld en vervolgens geleidelijk vertaald in het Frans, Duits, Italiaans, Portugees, Spaans, Nederlands, Pools, Slowaaks, Grieks en Fins.

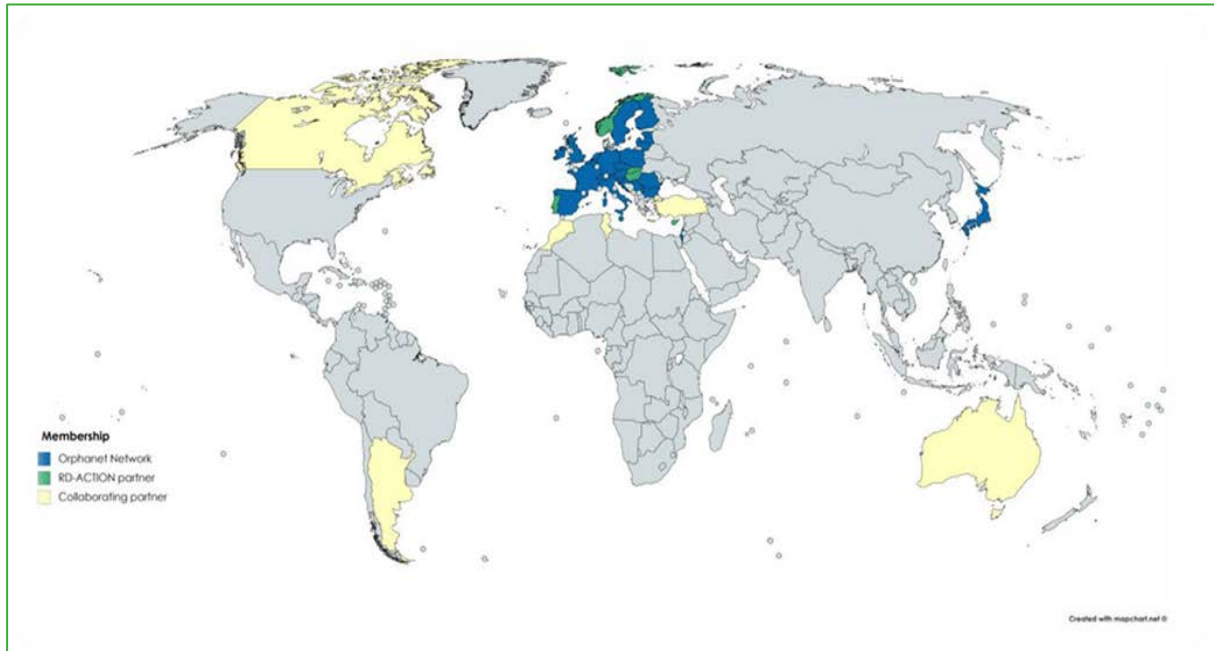
Voor meer informatie over de Nederlandse vertaling van de inhoud van de Orphanet-website, de terminologie en de wetenschappelijke samenvattingen raadpleegt u: "Orphanet Belgium vertaling Activiteitenrapport", Kim Van Roey, 2019.

- Een **inventaris van artikels van hoge kwaliteit** die door andere wetenschappelijke tijdschriften of verenigingen werden gepubliceerd. Met de toestemming van auteurs en uitgevers zijn op Orphanet meer dan 3000 artikels beschikbaar, waaronder door wetenschappelijke verenigingen geschreven nationale en internationale klinische richtlijnen, die niet in peer-reviewed tijdschriften werden gepubliceerd maar beschikbaar zijn in de vorm van rapporten.
- Een **inventaris van weesgeneesmiddelen in alle stadia van ontwikkeling**, vanaf weesaanduiding tot handelsvergunning.

- Een **repertorium van gespecialiseerde diensten** (momenteel beschikbaar in 35 van de 39 landen van het consortium), die informatie biedt over gespecialiseerde ziekenhuizen, diagnostische laboratoria, lopende onderzoeksprojecten, klinische studies, registers, netwerken, technologieplatformen en patiëntenverenigingen in het domein van zeldzame ziekten in elk land van het Orphanet-consortium.
- Een **encyclopedie van aanbevelingen voor spoedeisende medische hulp en anesthesie**.
- OrphaNews, een **tweemaandelijkse elektronische nieuwsbrief** die een overzicht biedt van wetenschappelijk en beleidsnieuws over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen, in het Engels, Frans en Italiaans.
- Een **verzameling van samenvattende rapporten**, de Orphanet-verslagen, over onderwerpen die relevant zijn voor alle zeldzame ziekten, direct te downloaden vanaf de Orphanet-site.
- Orphadata, een **platform met datasets van hoge kwaliteit** over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen, in een herbruikbaar en geautomatiseerd formaat.
- De **Orphanet ontologie van zeldzame ziekten** (Orphanet Rare Disease Ontology; ORDO), een gestructureerd vocabularium voor zeldzame ziekten, afkomstig uit de Orphanet-database, dat de relaties toont tussen ziekten, genen en andere relevante kenmerken. ORDO biedt geïntegreerde en herbruikbare gegevens voor computeranalyses.

3. Het Orphanet-netwerk

Orphanet is een wereldwijd netwerk met veel partijen uit 39 landen, dat gecoördineerd wordt door het coördinerende team van het Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) in Parijs.



Afbeelding 3: Het Orphanet-netwerk (situatie in september 2019)

COÖRDINEREND TEAM VAN ORPHANET

Orphanet wordt op Europees/internationaal niveau gecoördineerd door het Franse team van het INSERM. Het coördinatieteam is verantwoordelijk voor de coördinatie van de activiteiten van het consortium, de infrastructuur van het project (hardware en software), de database van zeldzame ziekten en de productie van de encyclopedie, evenals de opleiding van alle leden van het consortium en de kwaliteitscontrole van de inventarissen van hulpmiddelen in de landen van het consortium. Het coördinatieteam zorgt ook voor het bijwerken van de geneesmiddelen-database in alle ontwikkelingsfasen.

NATIONALE TEAMS VAN ORPHANET

De nationale teams zijn verantwoordelijk voor het verzamelen van informatie over gespecialiseerde ziekenhuizen, diagnostische laboratoria, lopend onderzoek (onderzoeksprojecten, klinische studies) en patiëntenverenigingen in hun land, maar ook voor de vertaling van de site en de inhoud ervan als er financiering beschikbaar is. Alle teams werken volgens de operationele procedures zoals in het volgende document: https://www.orpha.net/orphacom/special/eproc_SOPs_V2.pdf.

Elk nationaal team zorgt voor een nationaal toegangspunt tot Orphanet, met het laatste nieuws en updates over nationale activiteiten, in de taal/talen van het betreffende land.

De nationale Orphanet-teams bevinden zich in elk deelnemend land. Een nationaal Orphanet-team bestaat ten minste uit een nationale coördinator en een of meer informatiewetenschappers (IS).

4. De kwaliteitsverbintenis van Orphanet

De portaalsite van Orphanet is een “lopende opdracht” die **continu evolueert**. De Orphanet-gegevens worden met de hand verwerkt en gevalideerd door deskundigen, conform geformaliseerde procedures die de te volgen werkmethoden, workflow en de opname-/uitsluitingscriteria voor elk type gegevens toelichten. Deze procedures zijn beschikbaar op OrphaNetwork (<https://network.orpha.net/network/>), een website bestemd voor de nationale teams die als verzamelpunt dient voor de gemeenschappelijke hulpmiddelen en documenten. Deze website is alleen toegankelijk voor nationale Orphanet-teams na het invoeren van een gebruikersnaam en wachtwoord.

De database wordt regelmatig bijgewerkt met nieuwe informatie die informatiewetenschappers hebben verzameld en die door experts en het coördinerende team werd gevalideerd.

Om de kwaliteit van alle geregistreerde gegevens te waarborgen, **wordt voor en na de publicatie een kwaliteitscontrole uitgevoerd**. Deze kwaliteitscontrole verloopt volgens een vooraf bepaald programma, dat elk jaar wordt herzien.

Om de drie maanden wordt een document voor algemene verspreiding, het "**Quality Assurance Review (QAR)**", naar alle informatiewetenschappers verzonden om hen te helpen informatie voor Orphanet te verzamelen en bij te werken. Dit document bevat nieuwe procedures, aanvragen voor updates en specifieke projecten die moeten worden uitgevoerd. De nationale teams moeten alle in dit document beschreven acties binnen een bepaalde tijd voltooien.

ALGEMENE METHODOLOGIE

Het Orphanet-framework is een complex proces waarin veel medewerkers een specifieke rol spelen en verschillende tools gebruiken om hun taken uit te voeren.

1. De taken van het Orphanet Belgium team

De minister van Volksgezondheid geeft Sciensano de opdracht de Belgische gegevens in de Orphanet-database te beheren. Het team van Orphanet Belgium is gehuisvest bij de dienst "Gezondheidszorgonderzoek" van Sciensano.

De pagina's over de Orphanet-activiteiten zijn beschikbaar op de website van Sciensano (deze pagina's worden momenteel herzien en tegen eind 2019 zal een nieuwe versie beschikbaar zijn):

<https://rarediseases.sciensano.be/en/orphanet/international-EN>

<https://www.sciensano.be/en/biblio/orphanet-een-portaal-voor-zeldzame-ziekten>

De **nationale coördinator** is verantwoordelijk voor verschillende taken:

- de organisatie van het projectbeheer op nationaal niveau, waaronder contacten met wetenschappelijke verenigingen, gezondheidsinstanties en patiëntenorganisaties, alsmede de samenstelling van het Orphanet-team in het betrokken land;
- validatie van de kwaliteit van de gegevens over de gespecialiseerde diensten van het land.

De nationale coördinator is het aanspreekpunt voor gezondheidsinstanties voor zeldzame ziekten in een bepaald land. Hij/zij neemt deel aan het bestuurscomité van Orphanet, samengesteld uit alle nationale coördinatoren die verantwoordelijk zijn voor de gegevensverzameling op nationaal niveau. Dit comité wordt voorgezeten door de projectcoördinator van Inserm. Het bestuurscomité is verantwoordelijk voor het identificeren van financieringsmogelijkheden, het oriënteren van het project voor een optimale dienstverlening aan de gebruikers, het insluiten van nieuwe teams en het verzekeren van de continuïteit van het project. Deze taken worden voornamelijk uitgevoerd door middel van regelmatige conference calls.

Daarnaast zorgt de nationale coördinator voor de bekendmaking van nationale initiatieven in het domein van zeldzame ziekten via Orphanews en de interne nieuwsbrief van OrphaNetWork. Hij / zij neemt ook deel aan de jaarlijkse vergadering van Orphanet.

De **informatiewetenschapper** is verantwoordelijk voor de volgende taken:

- de betrouwbare informatiebronnen in het land identificeren;
- verzamelen en bijwerken van de gegevens over:
 - gespecialiseerde centra;
 - medische laboratoria en diagnostische testen;
 - patiëntenverenigingen;
 - klinische studies;
 - onderzoeksprojecten;
 - patiëntenregisters;
 - mutatieregisters;

- biobanken;
- translationele projecten en/of infrastructuren zoals platforms en netwerken.
- de verzamelde gegevens valideren op basis van de workflow die is bepaald door de nationale coördinator en het coördinerende team;
- de gevalideerde gegevens publiceren in Orphanet met behulp van MAJOR (bewerkingstool);
- de gegevens één keer per jaar bijwerken;
- met het coördinerende team en de verschillende belanghebbenden overleggen (patiënten, experts, wetenschappers, laboratoriumbeheerders, enz.);
- aan de nationale coördinator rapporteren;
- het interne informatiebulletin OrphaNetWork en het document kwaliteitsborging van Orphanet lezen en de daarin aangegeven actiepunten uitvoeren;
- Aan de interne nieuwsbrief van OrphaNetWork bijdragen door korte verslagen te sturen over activiteiten die het nationale team heeft uitgevoerd.

De informatiewetenschappers worden op technisch vlak begeleid door het coördinatieteam (verantwoordelijk voor gespecialiseerde diensten en gevestigd in Parijs).

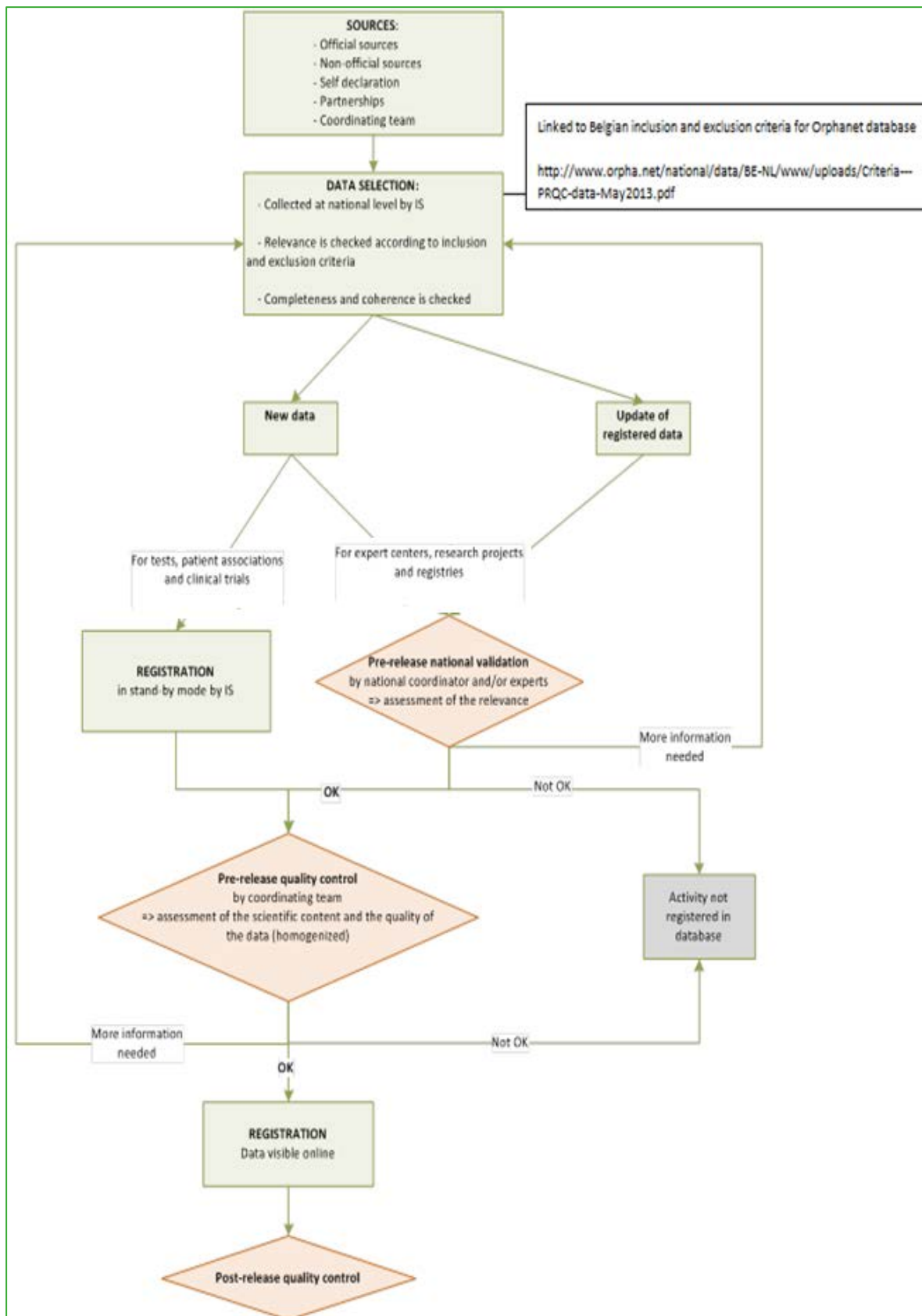
2. Beschrijving van Orphanet-tools

Na een aangepaste opleiding gebruiken de medewerkers van Orphanet een brede waaier aan tools voor gegevensbeheer. De technische procedures voor het gebruik van de tools zijn beschikbaar middels een gebruikersnaam en wachtwoord (één gebruikersnaam per nationaal team) via OrphaNetWork, een website die beschikbaar is voor de nationale teams van Orphanet via de volgende link: <https://network.orpha.net/network/cgi-bin/index.php?lng=en>

Hieronder vindt u een korte beschrijving van de tools die de medewerkers van Orphanet het meest gebruiken voor het dagelijkse gegevensbeheer:

- **COLLECTOR:** administratieve tool voor gegevensbeheer. Met de tool kunnen gegevens worden verzameld, evenals aanvragen voor registratie of gegevensupdates die door professionals zijn ingediend via de online registratiedienst van Orphanet;
- **MAJOR:** registratie- en updatetool voor de meeste soorten gespecialiseerde diensten (met uitzondering van diagnostische testen en genpanels);
- **MAJOR 2:** registratietool voor gegevens met betrekking tot diagnostische testen en genpanels;
- **ARBOR:** navigatietool binnen de classificaties van zeldzame ziekten die Orphanet gebruikt. Het is de enige manier om alle classificaties, de hele boomstructuur en alle voorvallen van een geselecteerde ziekte of gen te visualiseren. Deze tool is ontwikkeld om informatiewetenschappers te helpen exact te bepalen aan welk niveau van classificatie (ziekte/ziektegroep) de gespecialiseerde dienst moet worden gekoppeld. Het is ook een geschikt hulpmiddel om professionals te voorzien van een lijst met ziekten om hen te helpen bepalen welke ziekte(n) gerelateerd moet(en) zijn aan hun activiteit.
- **PLATOR:** tool voor het extraheren/injecteren van een grote hoeveelheid specifieke gegevens per land vanuit/in de Orphanet-database;
- **REDMINOR:** een tool die ontwikkeld werd om de communicatie over niet-vertrouwelijke zaken tussen de nationale teams en het coördinerende team te vergemakkelijken. Deze tool verhoogt de traceerbaarheid en transparantie van interacties met het coördinerende team en maakt het ook mogelijk de interactie te beoordelen op snelheid en kwaliteit van de reactie.

Het volledige proces van verzamelen, vastleggen, valideren en controleren van de kwaliteit van gegevens wordt voorgesteld in het stroomdiagram hieronder ([Afbeelding 4](#)):



Afbeelding 4: Algemene presentatie van de dataflow in de Orphanet-database.

Legende: IS (van het Engelse "Information Scientist") = informatiewetenschapper van het Orphanet-team.

1. Verzamelen van gegevens: bronnenidentificatie

Gegevens verzamelen verloopt bij voorkeur via partnerschappen met officiële bronnen (bijvoorbeeld overheidsorganisaties). De bronnen kunnen ook niet-officieel zijn (bijvoorbeeld nationale genetica-centra, leveranciers van externe kwaliteitsbeoordeling, enz.). Het kunnen ook zelfgerapporteerde gegevens zijn van de professionals die betrokken zijn bij de gespecialiseerde dienst, via de online registratietool (**PROFESSOR**) of via rechtstreeks contact (e-mail, telefoon). Voor de gegevens die via de online tool werden geregistreerd, wordt elke aanvraag tot opmaak of update van een activiteit naar de informatiewetenschapper gestuurd in de vorm van een registratieformulier dat zichtbaar is in **COLLECTOR**, de administratieve tool van het registratieformulier. Deze tool is bestemd voor de informatiewetenschappers van Orphanet en stelt hen in staat alle formulieren die aan hun land worden toegewezen te bekijken en te verwerken.

Supranationale informatie (zoals door de EU gefinancierde onderzoeksnetwerken of multinationale klinische studies) wordt beheerd door het coördinerende team. Nationale en regionale informatie wordt verzameld op nationaal niveau.

2. Selectie van gegevens

De informatiewetenschapper selecteert de gegevens. Hij/zij controleert of de gegevens voldoen aan de opnamecriteria van Orphanet die in verschillende technische procedures worden vermeld op basis van het gegevenstype (gespecialiseerde ziekenhuizen, medische laboratoria, patiëntenorganisaties, onderzoeksprojecten, klinische studies, registers en biobanken). Hij/zij onderzoekt de informatie ook om na te gaan of alle verplichte gegevens zijn verstrekt en coherent zijn. Als dit niet het geval is, neemt de informatiewetenschapper contact op met de professional die het verzoek heeft ingediend, om hem te vragen zijn gegevens aan te vullen of te verduidelijken.

Het is zeer belangrijk dat de eindgebruikers van Orphanet (en professionals) op de hoogte zijn van de manier waarop de gegevens over de gespecialiseerde diensten op nationaal niveau worden verzameld, evenals van de gebruikte selectiecriteria. Op de Belgische website van Orphanet is een specifiek deel beschikbaar waarin elk type gespecialiseerde dienst wordt genoemd met zijn definities, informatiebronnen (openbare instellingen, nationale officiële lijsten, financieringsinstanties, nationale patiëntenorganisaties, nationaal register van klinische studies, ...) en inclusiecriteria.

3. Controle voorafgaand aan publicatie: nationale validatie van gegevens

Vóór de publicatie zorgt een validatiestap ervoor dat de gegevens relevant zijn voor de gemeenschap van zeldzame ziekten en voor de gebruikers van Orphanet. De nationale coördinator voert deze validatie uit voor bepaalde soorten gegevens (gespecialiseerde ziekenhuizen, registers, ...).

4. Controle vóór publicatie: controle van de kwaliteit van de gegevens door het coördinerende team

Het coördinerende team is verantwoordelijk voor de volledigheid en coherentie van de informatie die op de Orphanet-website wordt gepubliceerd. Het coördinerende team evalueert daarom wekelijks nieuwe gegevens of updates van gespecialiseerde diensten. Het coördinerende team kan daarna aan elk nationaal team corrigerende maatregelen voorstellen om ontbrekende informatie en/of fouten te voorkomen.

5. Codering van gegevens en online publicatie

Zodra de nieuwe informatie of de wijzigingsverzoeken in de registratieformulieren voldoen aan de kwaliteitsnormen van Orphanet, registreert de informatiewetenschapper deze handmatig in de tools **MAJOR/MAJOR 2** en worden ze online gepubliceerd. Vervolgens wordt contact opgenomen met de

professionals die formulieren hebben ingediend, om hen te informeren over de aanvaarding en registratie van hun aanvraag in Orphanet of om de reden voor de afwijzing van de aanvraag uit te leggen (bijvoorbeeld omdat het verzoek niet gerelateerd is aan een zeldzame ziekte, enz.).

6. Gegevens bijwerken

Naast de ad-hocupdates wordt er eenmaal per jaar een verplichte algemene update van het repertorium van hulpmiddelen uitgevoerd. Er wordt contact opgenomen met alle professionals die in de database zijn geregistreerd. Zij worden aangemoedigd de online registratietool te bezoeken en hun activiteiten bij te werken. Met deze tool kunnen professionals op elk gewenst moment een aanvraag om hun gegevens in Orphanet bij te werken.

De informatiewetenschappers worden ook aangemoedigd om proactief te werken en zelf informatie te zoeken om te vergelijken met de gegevens in de database (volledigheids- en validatieacties). Hiervoor kunnen officiële en niet-officiële bronnen op het internet worden geraadpleegd (websites van patiëntenorganisaties of laboratoria voor medische analyses, website van BELAC, Clinical trials.gov,...).

7. Kwaliteitscontrole van de gepubliceerde gegevens

Het coördinerende team organiseert regelmatig kwaliteitscontroles op de online gepubliceerde gegevens om hun kwaliteit in de tijd en tussen de landen te garanderen. Deze kwaliteitscontrole is bedoeld om de homogeniteit en volledigheid van de gegevens te waarborgen. De nationale teams kunnen in dit verband worden gevraagd ontbrekende gegevens te verzamelen en/of vastgestelde fouten te corrigeren.

BIJDRAGE VAN BELGIË [JANUARI 2017 – SEPTEMBER 2019]

1. Cijfers betreffende de inhoud van de database van Orphanet Belgium

Tabel 3. geeft cijfers over de Belgische deskundige bronnen die in september 2019 in de internationale database zijn opgenomen.

Tabel 3: Gegevens vastgelegd in de Orphanet-database (toestand in september 2019).

Type Orphanet-gegevens	Aantal voor BE	Orphanet-links
Gespecialiseerde uitgevers	32 (gegevens geldig voor 2017)	“Expert Reviewers for Orphanet in 2018”, Orphanet Report Series: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Expert_reviewers_2018.pdf
Mensen die werkzaam zijn in het domein van zeldzame ziekten	795	https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Directory.php?lng=FR
Gespecialiseerde centra	81	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics.php?lng=FR
Laboratoria die een zeldzame ziekte kunnen diagnosticeren, met informatie over kwaliteitsgegevens	66 (18 met accreditatie, 27 die deelnemen aan EQA's)	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ClinicalLabs_Diagnostictest.php?lng=FR
Diagnostische testen	942	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ClinicalLabs.php?lng=FR
Patiëntenverenigingen	111	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/SupportGroup.php?lng=FR
Klinische studies	464 (126 zijn aan het rekruteren)	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ResearchTrials_ClinicalTrials.php?lng=FR
Patiëntenregisters	21	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ResearchTrials_RegistriesMaterials.php?lng=FR
Mutatieregisters	1	
Biobanken	3	
Onderzoeksprojecten	125 (waarvan 29 in uitvoering)	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/ResearchTrials_ResearchProjects.php?lng=FR


2. Overzicht van enkele kwaliteitscontrole taken die werden uitgevoerd tussen januari 2017 en september 2019

2.1. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN EXPERTISECENTRA

De mogelijkheid om een gespecialiseerd centrum op Orphanet te registreren, hangt af van de specifieke situatie in de verschillende landen. In België worden de geschiktheidscriteria geëvalueerd door de nationale raad van Orphanet Belgium.

Om de kwaliteit van de Orphanet-database te beoordelen, zijn er indicatoren en doelstellingen bepaald voor de gespecialiseerde diensten. Een belangrijke vraag is hoe de kwaliteitsindicatoren op nationaal niveau kunnen worden toegepast. Vooral het gegeven "dekkingsgraad" verschilt van het ene land tot het andere. Ons doel voor België is dat 100% van de officieel aangeduide centra voor zeldzame ziekten in de database worden geregistreerd. De nationale raad van Orphanet Belgium heeft ingestemd met de registratie:

- van centra die werken onder een overeenkomst met het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) en zorg verlenen voor zeldzame ziekten (neuromusculaire ziekten, cystische fibrose, hemofilie, erfelijke metabole ziekten, pediatrische nefrologie, refractaire epilepsie en spina bifida);
- van genetische centra die officieel erkend zijn door de regionale instanties vanwege hun diagnostische en adviserende activiteiten;
- van ziekenhuizen die door de regionale gezondheidsinstanties erkend zijn als ziekenhuis met een "functie zeldzame ziekten".

Deze referentiecentra worden beschouwd als gevalideerde gegevens en worden in de Orphanet-database geregistreerd met het label "officieel aangeduid expertisecentrum" .

Om te bepalen welke centra die onder een overeenkomst met het RIZIV werken nog niet op Orphanet waren vermeld, raadpleegde de informatiewetenschapper de website van het RIZIV. Dit resulteerde in de registratie van **nog eens 8 officieel aangeduide referentiecentra op Orphanet** ("Centre of reference of cystic fibrosis - CHC Espérance", "Hemofilie Referentiecentrum - UZ Leuven", "Hemophilia Centre of Reference - UCL Saint-Luc", "Hemofilie Referentiecentrum - UZA", "Referentiecentrum voor hemofilie - UKZKF", "Referentiecentrum voor hemofilie - UZ Gent", "Referentiecentrum voor neuromusculaire ziekten - Erasmus-UKZKF", "Reference Centre Pediatric Nephrology - UCL Saint-Luc"). Na het plaatsen van de informatie over de expertisecentra op de Orphanet-website werden de betrokken professionals geïnformeerd dat de activiteit was gepubliceerd en werd hen gevraagd de gegevens definitief goed te keuren.

Bovendien werd in het eerste kwartaal van 2019 in alle reeds geregistreerde Belgische expertisecentra een kwaliteitscontrole na publicatie uitgevoerd, om er zeker van te zijn dat de gegevens altijd actueel, correct en volledig zijn. Hiervoor werd **afzonderlijk contact opgenomen met 34 Belgische referentiecentra in totaal** (merk op dat sommige van deze centra tot dezelfde ziekenhuisstructuur behoren, met een afdeling voor kinderen en een afdeling voor volwassenen, die worden vertegenwoordigd door verschillende medische coördinatoren, en deze daarom in de database als individuele centra te beschouwen zijn waarmee afzonderlijk contact moet worden opgenomen). In alle

gevallen werkte de informatiewetenschapper **de gegevens proactief bij** op basis van informatie uit verschillende bronnen (websites van de centra, website van het RIZIV, enz.) en moesten de professionals alleen nog de juistheid van de gegevens bevestigen. Het responspercentage van de professionals op deze taak bedroeg ongeveer 75%.

Er werd bijzondere aandacht besteed aan de deelname van de referentiecentra aan een Europees referentienetwerk (ERN), om deze informatie zichtbaar te maken op de Orphanet-website. Sinds 2019 kunnen de Belgische expertisecentra die deelnemen aan een ERN immers ook op Orphanet worden geregistreerd. Deze centra verschijnen op de website van Orphanet met het label “Lid van een ERN”



maar niet met het label “officieel aangeduid expertisecentrum”. Een lijst met ERN's en zorgaanbieders in elk deelnemend land is te bekijken via de volgende link: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_ERN.php?lng=FR

De registratie van de Belgische expertisecentra die aan de ERN's deelnemen, begon medio 2019 en is nog altijd aan de gang. We vermelden hier bij wijze van voorbeeld enkele centra die recent in de database van Orphanet zijn gecreëerd: “Huntington kliniek - UZ Leuven”, die deel uitmaakt van het ERN-RND (Europees referentienetwerk voor zeldzame neurologische ziekten); “FrontoTemporale Lobaire Degeneratie (FTLD) kliniek - UZ Leuven” die deel uitmaakt van het ERN-RND (Europees referentienetwerk voor zeldzame neurologische ziekten); “Centre de référence pour le dépistage et le diagnostic des pathologies héréditaires du globule rouge - ULB Erasme” dat deel uitmaakt van EuroBloodNet (Europees referentienetwerk voor zeldzame bloedziekten); “Centrum voor zeldzame en complexe hartziekten - UZ Brussel” dat tot GUARD-HEART behoort (Europees referentienetwerk voor zeldzame hartziekten); “Centrum voor gelachontwikkeling - UZ Gent” dat deelneemt aan Endo-ERN (Europees referentienetwerk voor zeldzame endocriene ziekten); “Centre pour les anomalies vasculaires - UCL Saint-Luc” dat tot het VASCERN behoort (Europees referentienetwerk voor zeldzame multisysteem vasculaire ziekten); “Aortateam - UZ Gent” dat tot het VASCERN behoort (Europees referentienetwerk voor zeldzame multisysteem vasculaire ziekten); “Multidisciplinaire polikliniek voor botdysplasieën en groeistoornissen - UZA” dat deelneemt aan ERN-BOND (Europees referentienetwerk voor zeldzame botziekten), ...

2.2. REGISTRATIE VAN DE “FUNCTIE ZELDZAME ZIEKTEN” VOOR 7 BELGISCHE UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN

In 2016 werd in de Belgische universitaire ziekenhuizen de “functie zeldzame ziekten” in het leven geroepen om de multidisciplinaire aanpak voor de diagnose en behandeling van dit soort pathologieën te stimuleren. Patiënten met zeldzame of niet-gediagnosticeerde ziekten kunnen dan naar een ziekenhuis met expertise voor een specifieke zeldzame ziekte (of groep zeldzame ziekten) worden doorverwezen. Het doel van dit initiatief is zo snel mogelijk een diagnose te stellen en de doorverwijzing van patiënten naar de zorgeenheden die het meest geschikt zijn voor de aanpak van hun pathologie te vergemakkelijken.

De “functies zeldzame ziekten” zijn een direct gevolg van het Belgisch Plan voor Zeldzame Ziekten (Actie 9). De voorwaarden voor goedkeuring van deze functie worden vastgelegd bij koninklijk besluit¹⁰ en alleen universitaire ziekenhuizen die over een centrum voor menselijke genetica beschikken, werden door de regionale gezondheidsinstanties erkend voor de functie zeldzame ziekten. En België zijn dat 7 ziekenhuizen: “Cliniques universitaires UCL Saint-Luc”, “Hôpital universitaire ULB Erasme”, “Hôpital

¹⁰<http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2014/04/25/2014024248/moniteur>

universitaire CHU-Liège”, “Universitair ziekenhuis Antwerpen”, “Universitair ziekenhuis Brussel”, “Universitair ziekenhuis Gent” en “Universitair ziekenhuis Leuven”.

In 2018 heeft de nationale raad van Orphanet Belgium zijn goedkeuring gegeven voor de **publicatie op Orphanet van de 7 Belgische universitaire ziekenhuizen als referentiecentra voor zeldzame ziekten**. Voor elk van deze ziekenhuizen werd een "multidisciplinair team van experts/referentiecentrum voor zeldzame ziekten" gecreëerd. Er wordt geen enkele specifieke expert vermeld, alleen de naam van de medisch coördinator is verplicht. De centra zijn gekoppeld aan verschillende grote groepen zeldzame ziekten uit de volledige functionele classificatie, waardoor deze centra bij elke zoekvraag naar zeldzame ziekten op de website van Orphanet in de lijst met resultaten zullen verschijnen. In de database is elk universitair ziekenhuis ook gekoppeld aan alle ERN's waaraan het deelneemt.

2.3. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN PATIËNTENVERENIGINGEN

Om Belgische patiëntenverenigingen te identificeren die nog niet in Orphanet werden geregistreerd, is een samenwerking opgezet met RaDiOrg¹¹, de Belgische koepelvereniging die toezicht houdt op alle verenigingen van patiënten die aan een zeldzame ziekte lijden en die ook de gegevens van Belgische patiëntenverenigingen voor Orphanet valideert. Er vond een vergelijking plaats met het bestand van de patiëntenverenigingen die lid zijn van RaDiOrg. Alle inclusiecriteria voor registratie in Orphanet werden geverifieerd en 17 nog niet geregistreerde patiëntenverenigingen werden geselecteerd. De verantwoordelijken van deze patiëntenverenigingen kregen een uitnodiging om zich te registreren. **11 patiëntenverenigingen reageerden positief en werden met succes geregistreerd tussen mei 2018 en maart 2019** (“Association Kabuki Belgium”, “Association Lupus Erythémateux”, “Association Neurofibromatose Belgique”, “Association Retina Pigmentosa”, “Association Moebius Syndrome Belgique”, “Collectif Drépanocytose”, “Duchenne Parent Project Belgium”, “Ensemble pour Lola et les enfants de la lune”, “Imagene Caps Association in Belgium”, “MPN Belgium Vereniging”, “Sclero'ken Vereniging”). Andere patiëntenverenigingen werden onlangs geregistreerd na een spontane aanvraag of een aanbeveling van een professional (“Rarity United”, “Rohhad Association Belgium”, enz.).

Om een database met hoogkwalitatieve gespecialiseerde diensten te kunnen aanbieden, moeten we ervoor zorgen dat de informatie die we verstrekken altijd geldig en actueel is. Daarom heeft het coördinerende team van Orphanet in 2018 besloten een proces in te voeren waarmee men kan controleren of de activiteiten die al minstens 5 jaar niet zijn gevalideerd door professionals nog steeds geldig zijn. Dit proces begon met patiëntenverenigingen die sinds 2013 niet meer waren geactualiseerd. De taak bestond erin te verifiëren of de patiëntenverenigingen nog steeds actief waren door contact op te nemen met hun voorzitter of contactpersonen en hen te vragen of de geregistreerde gegevens nog steeds relevant waren of moesten worden bijgewerkt. Vervolgens hebben we de gevraagde wijzigingen aangebracht en de "datum van handmatige update" op de website van Orphanet aangepast. Bij voldoende bewijs dat de patiëntenvereniging niet langer actief was (geen reactie na ten minste drie pogingen om contact op te nemen met de verantwoordelijken via e-mail, telefoon of andere middelen zoals berichten op de Facebook-pagina of een contactformulier op de website van de organisatie), werd de patiëntenvereniging uit de database verwijderd (reageren is namelijk een van de inclusiecriteria voor de patiëntenverenigingen om geregistreerd te blijven in Orphanet). **Deze taak omvatte in België 30 patiëntenverenigingen. Alle verenigingen werden met succes verwerkt (23 patiëntenverenigingen werden geactualiseerd en 7 werden uit de database verwijderd).**

Deze kwaliteitstaak op initiatief van het coördinerende team van Orphanet bood de Belgische informatiewetenschapper de gelegenheid een algemene update van alle geregistreerde Belgische

¹¹ <http://www.radiorg.be/>

patiëntenverenigingen uit te voeren. Als gevolg daarvan werd in totaal met **102 Belgische patiëntenverenigingen met registratie op Orphanet individueel contact opgenomen** tussen november 2018 en maart 2019, meerdere keren indien nodig. In de meeste gevallen **kon de IS de gegevens proactief bijwerken** op basis van informatie uit verschillende bronnen (websites en Facebook-pagina's van patiëntenverenigingen, publicaties in het Belgisch staatsblad, enz.) en werd aan de verantwoordelijken van de verenigingen enkel gevraagd de relevantie van de informatie te bevestigen. Het responspercentage op deze taak bedroeg ongeveer 95%.

2.4. UPDATE VAN DIAGNOSTISCHE TESTEN: AANVULLEN VAN DE INFORMATIE MET BETREKKING TOT DE TECHNISCHE PROCEDURE [IN UITVOERING]

Om mee te gaan met de evolutie van de genetische testtechnieken heeft Orphanet zijn database van diagnostische testen verbeterd. Daardoor wordt **de technische procedure van diagnostische testen voortaan gedefinieerd door een representatie op drie niveaus: "specialiteit"** (hoofdcategorie van methode; bijv. moleculaire genetica) / **"doel"** (doel van de test; bijv. gerichte mutatieanalyse) / **"techniek"** (specifieke technologie die in de test wordt gebruikt om het doel te bereiken, bijv. Sanger-sequencing). Tot vandaag bevat de database van Orphanet ongeveer 42.000 diagnostische testen en meer dan 16.000 daarvan hebben nog steeds een onvolledige technische procedure. Deze situatie doet afbreuk aan Orphanet en zijn gebruikers, gezien het feit dat Orphanet wordt genoemd als referentiedatabase in het kader van de aanbeveling van de Deskundigengroep van de Europese Commissie voor zeldzame ziekten (Commission Expert Group on Rare Diseases - CEGRD) met betrekking tot manieren om de grensoverschrijdende samenwerking voor genetische testen van zeldzame ziekten te verbeteren, die in de laboratoria van de landen van de Europese Unie worden uitgevoerd¹².

Om al deze onvolledige gegevens bij te werken, nam de informatiewetenschapper tussen december 2017 en juni 2018 verschillende keren individueel contact op met alle op Orphanet geregistreerde Belgische laboratoria (26) die diagnostische testen uitvoeren die beschreven werden met een onvolledige technische procedure. Zij werden verzocht hun technische procedure aan te vullen. Hiertoe werd voor elk laboratorium afzonderlijk een Excel-bestand met vervolgkeuzelijst van technieken gemaakt, waarop alle betrokken testen werden vermeld om de laboratoria zo goed mogelijk te helpen bij hun taak. De technische procedure was zoveel mogelijk vooraf ingevuld (op basis van informatie uit verschillende bronnen: laboratoriumwebsites; "beperkende lijst", d.w.z. de lijst met de indicaties waarvoor genetische analyses worden terugbetaald in België; de website GTR NCBI en de BELAC-accreditaties) en aan de professionals werd alleen een bevestiging van de juistheid van de gegevens gevraagd. Het is echter belangrijk op te merken dat deze verschillende bronnen over het algemeen niet de benodigde informatie bieden voor een representatie op 3 niveaus zoals hierboven beschreven. Bovendien kunnen alleen de laboratoria zelf bevestigen of de tests nog steeds deel uitmaken van hun huidige aanbod en of ze deze op Orphanet gepubliceerd willen zien. Samenwerking van de laboratoria is daarom essentieel om de relevantie van de gegevens met betrekking tot de diagnostische testen op Orphanet te waarborgen.

Voor België omvatte deze kwaliteitstaak 687 diagnostische testen. Op het moment van schrijven **heeft de informatiewetenschapper de technische procedure voor 430 diagnostische testen aangevuld, maar hebben de meeste betrokken professionals nog geen definitieve validatie gegeven. De medewerking van professionals om hun diagnostische testgegevens aan te vullen en te valideren, blijkt immers moeilijk (gebrek aan reactie op verzoeken).**

¹²https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/2015_recommendation_crossbordergenetic_testing_en.pdf

2.5. REGISTRATIE VAN EXTERNE KWALITEITSBORGING GEGEVENS (EQA)

De registratie van de kwaliteitsmanagementgegevens voor laboratoria (accreditaties en EQA's) is erg belangrijk omdat het gebruikers van Orphanet in staat stelt de best mogelijke keuze te maken bij het selecteren van een laboratorium voor een diagnostische test. De deelname aan een EQA kan door het laboratorium zelf worden aangegeven, maar Orphanet heeft ook een partnerschap met drie leveranciers van EQA's (CF Network¹³, CEQAS¹⁴ en EMQN¹⁵) zodat het de lijst van deelnemende laboratoria elk jaar rechtstreeks ontvangt. Met betrekking tot de EMQN-gegevens van de afgelopen drie jaar bespreekt het coördinerende team van Orphanet momenteel de ondertekening van een overeenkomst voor gegevensoverdracht met deze organisatie. Dit houdt in dat alleen de EMQN-gegevens van de laboratoria die zelf hun deelnamecertificaat hebben verstrekt, in de database werden geregistreerd.

In 2017 werden de EQA's van 2016 voor 16 deelnemende laboratoria geanalyseerd en geregistreerd.

In 2018 werden de EQA's van 2017 voor 27 deelnemende laboratoria geanalyseerd en geregistreerd.

In 2019 werden de EQA's van 2018 voor 7 deelnemende laboratoria (kwaliteitsgegevens met betrekking tot testen op cystische fibrose) geanalyseerd en geregistreerd.

De dienst externe kwaliteitsbeoordeling van Cytogenomics (Cytogenetic External Quality Assessment Scheme - CEQAS) en de nationale dienst voor externe kwaliteitsbeoordeling in het Verenigd Koninkrijk (United Kingdom National External Quality Assessment Service - UK NEQAS) voor moleculaire genetica hebben zich op 1 januari 2018 verenigd in "Genomics Quality Assessment" (GenQA)¹⁶. Als gevolg hiervan is het aantal te registreren EQA's voor Orphanet gestegen. Voor België werd medio augustus 2019 een lijst met 33 EQA-gegevens van GenQA voor 2018 bezorgd, die nog niet kon worden verwerkt op het moment dat dit rapport werd geschreven. Deze taak is gepland voor het laatste kwartaal van 2019.

2.6. REGISTRATIE VAN NATIONALE KLINISCHE STUDIES DIE IN 2010 EN LATER ZIJN BEGONNEN

Orphanet verzamelt gegevens over klinische studies in verband met zeldzame ziekten die al sinds vele jaren worden uitgevoerd. In de database van klinische studies van Orphanet wordt een klinische proef gedefinieerd als een interventionele studie gericht op het beoordelen van een geneesmiddel (of een combinatie van geneesmiddelen of een biologisch product, enz.) om een zeldzame ziekte of een groep van zeldzame ziekten te behandelen (of te voorkomen). Het verzamelen van gegevens met betrekking tot klinische studies door het Orphanet-consortium is uitermate belangrijk omdat het professionals en patiënten helpt een gecentraliseerde toegang met gecontroleerde kwaliteit te verkrijgen tot de stand van de kennis over dit soort gegevens.

In de gegevens van het International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) van de WGO (Wereldgezondheidsorganisatie)¹⁷ werd voor de periode van januari 2010 tot december 2018 gezocht naar interventionele klinische studies die nog niet werden geregistreerd. Eerst werden in het bestand de klinische studies die al in Orphanet waren geregistreerd, "opgeruimd". De overige klinische studies werden daarna aangepast aan de Orphanet-nomenclatuur en de studies waarbij mogelijk een zeldzame

¹³ <http://cf.eqascheme.org/>

¹⁴ <https://www.ceqas.org/>

¹⁵ <https://www.emqn.org/>

¹⁶ <https://www.genqa.org/>

¹⁷ <https://www.who.int/ictrp/fr/>

ziekte betrokken was, werden door het coördinerende team geëvalueerd. **Voor België omvatte deze taak 97 klinische studies die nog niet waren geregistreerd.** De informatiewetenschapper verifieerde of identificeerde de gegevens van elke klinische proef (titel, fase, datum van eerste inschrijving, rekruteringsstatus, opdrachtgever, ziekte, interventie) en vulde ze aan indien nodig. Na controle van de in- en uitsluitingscriteria werden de gegevens die aan de insluitingscriteria voldeden in MAJOR geregistreerd voor publicatie op de Orphanet-website.

2.7. REGISTRATIE VAN MULTINATIONALE KLINISCHE STUDIES DIE IN 2010 EN LATER ZIJN BEGONNEN

Deze kwaliteitsopdracht betrof multinationale klinische studies (waaraan meer dan één land van het Orphanet-consortium deelnam) die in de ICTRP-database werden geïdentificeerd maar nog niet door Orphanet werden geregistreerd. **Voor België omvatte deze taak 250 klinische studies.** Voor elk van deze klinische studies werden met behulp van de Arbor-tool de in- en uitsluitingscriteria gecontroleerd om de relevantie van de voorgestelde link met de zeldzame ziekte te bevestigen. Als nationaal team waren we vooral betrokken bij het verzamelen en registreren van gegevens met betrekking tot onderzoekers en onderzoekssites in ons land, om de overeenkomstige nationale klinische ingang te creëren.

2.8. CORRECTIE VAN DE KLINISCHE STUDIES IN DE CATEGORIE “KLINISCHE STUDIES IN VERBAND MET EEN GENEESMIDDEL” MAAR NIET GEBONDEN AAN EEN GENEESMIDDEL IN DE DATABASE

Voor de kwaliteitscontrole na publicatie van de gegevens wordt een reeks terugkerende vragen gesteld om de nauwkeurigheid van de database te garanderen. Een van deze terugkerende controletaken betrof klinische studies die waren geïdentificeerd als "klinische studies in verband met een geneesmiddel" maar niet gebonden aan een geneesmiddel in de database. Een "klinische studie in verband met een geneesmiddel" wordt gedefinieerd als "een klinische proef die een nieuwe stof of nieuwe groep van stoffen test voor de behandeling van een ziekte". Klinische studies voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten zijn een waardevolle bron voor het aanvullen van de weesgeneesmiddelen-databank van Orphanet met potentiële kandidaat-geneesmiddelen. We moeten deze geneesmiddelen dus in onze database registreren. De registratie van geneesmiddelen die door klinische studies werden geïdentificeerd, bieden ook een zicht op de therapeutische ontwikkeling in het domein van de zeldzame ziekten. **Voor België werden 28 klinische studies uitgevoerd met het juiste geneesmiddel, die werden geïdentificeerd als "klinische studies in verband met een geneesmiddel".**

2.9. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN ONDERZOEKSACTIVITEITEN

Onderzoeksgelateerde activiteiten zijn onderzoeksprojecten, klinische studies, patiëntenregisters, biobanken, mutatiedatabases en platforms. Via de websites van financieringsorganisaties, patiëntenverenigingen, openbare onderzoeksorganen, enz., kunnen onderzoeksprojecten worden gevonden. Net als andere soorten bronnen kunnen ze ook worden verzameld door professionals die hun activiteit melden op de online registratiedienst van Orphanet.

In juni 2019 heeft de Belgische informatiewetenschapper proactief contact opgenomen met verschillende private of publieke financieringsorganen ("Association Muco/Mucovereniging", "Koning Boudewijnstichting", ...) om hen te informeren over de mogelijkheid om projecten die ze financieel ondersteunen, te registreren in de Orphanet-database. Dit leidde tot **de registratie van 18 nieuwe lopende onderzoeksprojecten** met betrekking tot verschillende zeldzame ziekten (cystische fibrose, tubereuze sclerose van Bourneville, Duchenne-dystrofie, multisysteematrofie, Wolfram-syndroom, vasculaire afwijkingen, ziekte van Steinert, enz.).

De onderzoeksactiviteiten worden regelmatig geactualiseerd en er wordt een reeks terugkerende vragen gesteld om de nauwkeurigheid van de database te waarborgen, als onderdeel van de kwaliteitscontrole na publicatie. Voor België omvatte deze kwaliteitscontroleopdracht een aantal onderzoeksprojecten en een register van patiënten die al in de database waren geregistreerd. De informatiewetenschapper heeft de gegevens geanalyseerd om te beoordelen of ze in de database moesten blijven of verwijderd worden (omdat ze niet langer voldoen aan de huidige opnamecriteria). Als de gegevens bewaard moesten blijven, werd de dataset aangevuld indien nodig. **Voor België betrof deze taak 65 onderzoeksprojecten die geregistreerd waren zonder protocol en/of zonder start- en einddatum.** Om de ontbrekende gegevens op te zoeken, werd een systematisch onderzoek uitgevoerd naar de informatiebronnen voor de onderzoeksprojecten in ons land (bijvoorbeeld het FRIS-portaal (Flanders Research Information Space)¹⁸, de zoekportalen van de universiteiten, de database INVENT¹⁹, ...). Vervolgens werd individueel contact opgenomen met de betrokken professionals om hen te vragen de relevantie van de geregistreerde gegevens te bevestigen. Deze update was ook een gelegenheid om deze professionals de mogelijkheid te bieden nieuwe lopende onderzoeksprojecten te registreren die nog niet in de Orphanet-database werden gepubliceerd.

2.10. BIJWERKEN VAN DE CONTACTGEGEVENS VAN DE PROFESSIONALS

Om het jaarlijkse updateverzoek naar de professionals te kunnen sturen en een nauwkeurige en actuele database te kunnen onderhouden, zijn correcte e-mailadressen onontbeerlijk. Er worden regelmatig algemene e-mails gestuurd naar alle geregistreerde professionals in de database, die ons in staat stellen alle ongeldige e-mailadressen te identificeren. In 2018 werd een kwaliteitscontroletaak uitgevoerd om te proberen een geldig e-mailadres te verkrijgen van de professionals van wie het e-mailadres in de database niet meer functioneel was. **Deze taak omvatte in België 35 professionals. Alle gevallen zijn met succes verwerkt.**

2.11. NALEVING VAN DE AVG

De algemene verordening gegevensbescherming (AVG, verordening nr. 2016/679)²⁰ is de nieuwe referentietekst van de Europese Unie met betrekking tot persoonsgegevens. De verordening is van kracht sinds 25 mei 2018 en herroept de richtlijn 95/46/EG van 1995 die van het begin van het internet dateerde. Het doel is een evenwicht te vinden tussen het gebruik van gegevens en de rechten van het individu. De uitwisseling van persoonsgegevens is noodzakelijk voor de economische activiteit en overheidsmaatregelen. Een dergelijk gebruik van gegevens mag de betrokken personen echter niet schaden. De nieuwe Europese verordening houdt rekening met deze twee aspecten.

Deze nieuwe wet heeft een weerslag op de dagelijkse activiteiten van Orphanet in het kader van de verwerking van persoonsgegevens. Om aan de AVG te voldoen, werkt het coördinatieteam van Orphanet momenteel aan een toestemmingsformulier dat professionals zullen invullen bij het registreren of bijwerken van hun activiteiten in Orphanet. Dit toestemmingsformulier wordt opgeslagen door de bijbehorende URL toe te voegen aan het veld "Opmerkingen" in het scherm "Personen" in de MAJOR-tool. Tot nu toe konden informatiewetenschappers deze rubriek gebruiken om verschillende soorten aanvullende informatie over de professional toe te voegen. Al deze informatie moest worden verwijderd (en indien nodig op een andere locatie opgeslagen) zodat de rubriek alleen de toestemmingsinformatie bevat wanneer het eerder beschreven proces van kracht wordt. **Deze taak omvatte in België 20 professionals. Alle gevallen zijn met succes verwerkt.**

¹⁸ <https://researchportal.be/>

¹⁹ https://www.belspo.be/belspo/invent/intro_nl.stm

²⁰ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=EN>

Een andere maatregel in het kader van de AVG bestond uit het minimaliseren van de verzamelde persoonsgegevens. Er is een opdracht uitgevoerd om slechts één telefoonnummer bij te houden per geregistreerde professional in de database, omdat we niet meer dan één geldig telefoonnummer en één e-mailadres nodig hebben om contact op te nemen met een professional. Bijgevolg werden alle professionals met twee geregistreerde telefoonnummers in de database overlopen om te beslissen welk telefoonnummer moest worden bewaard en ingevoerd in het veld "Rechtstreeks telefoonnummer". **Deze taak omvatte in België 62 professionals. Alle gevallen zijn met succes verwerkt.**

3. Bijdrage van Belgische experts aan de inventaris van zeldzame ziekten

Experts kunnen helpen om de wetenschappelijke informatie over zeldzame ziekten in de Orphanet-database te actualiseren. Ze worden geïdentificeerd op basis van hun publicaties en hun activiteiten met betrekking tot een bepaalde ziekte of groep van ziekten (op basis van onderzoeksprojecten, klinische studies, expertisecentra en netwerken waarin ze samenwerken). Meer informatie over de selectieprocedure voor experts is binnenkort beschikbaar op www.orpha.net. Experts in dit domein kunnen ook spontaan aanzienlijk bijdragen aan de inventaris van zeldzame ziekten (opstellen of herzien van samenvattingen van specifieke ziekten, voorstellen met betrekking tot de nomenclatuur, enz.). In dat geval wordt de expertise van de professional beoordeeld door het redactieteam van Orphanet. De expert die heeft bijgedragen aan de tekst over de ziekte wordt vervolgens vermeld op de pagina over de ziekte en de datum van de laatste update wordt aangepast.

Zo schreef dokter Julie Harvengt, geneticus aan het universitair ziekenhuis van Luik, in 2019 een samenvatting over de ziekte ROHHAD (Snel aanvangende obesitas in de kindertijd - hypothalamische disfunctie - hypoventilatie - autonome disregulatie-syndroom, ORPHA 293987) ([Afbeelding 5](#)).

ROHHAD Zoek Help Afdrukken

Diagnostische methodes

Diagnose is gebaseerd op de klinische criteria van sterke gewichtstoename in een voordien gezond kind in associatie met alveolaire hypoventilatie en minstens één ander teken van hypothalamische disfunctie (e.g. hyperprolactinemie, centrale hypothyreoïdie, verstoorde waterbalans, abnormale respons op groeihormoon, adrenocorticale insufficiëntie of puberteitsstoornis). Mutatie in het gen *PHOX2B* dient uitgesloten te worden.

Differentiële diagnose

De voornaamste differentiële diagnose is syndroom van Ondine, dat gedefinieerd wordt door een congenitale afwezigheid van centrale respiratoire controle, diffuse betrokkenheid van het autonome zenuwstelsel en, in 90% van de gevallen, de aanwezigheid van een mutatie in *PHOX2B*. Andere diagnoses die in overweging dienen genomen te worden, zijn genetische niet-syndromale obesitas, syndroom van Cushing, een hypothalamische tumor of andere condities met disfunctie van de hypothalamus zoals narcolepsie type 1.

Beheer en behandeling

Er is een specifieke pediatrie multidisciplinaire benadering vereist, met regelmatige opvolging door een cardioloog, pulmonoloog, endocrinoloog, chirurg, psychiater, neuroloog en slaapspecialist. Een vroege herkenning van de symptomen is essentieel aangezien behandeling gebaseerd is op de snelle opstart van de gepaste therapie voor elk symptoom. Hypoventilatie, het meest levensbedreigende kenmerk, vereist ofwel ademhalingsondersteuning tijdens de slaap ofwel ondersteuning gedurende 24 uur/dag met BPAP (bilevel positive airway pressure)-beademing via een gezichtsmasker of een tracheostomie. Een pacemaker is vereist in geval van ernstige bradycardie. Specifieke hormonale therapie wordt bepaald op basis van de endocriene stoornissen. Oncologische en chirurgische behandeling is vereist in geval van neuro-endocriene tumoren.

Prognose

De prognose op lange termijn is variabel. Kinderen die vroeg worden gediagnosticeerd en gepast worden behandeld, kunnen een relatief goede levenskwaliteit hebben. Wanneer daarentegen de diagnose pas laat wordt gesteld of er niet wordt geanticipeerd op de symptomen, vertonen kinderen een verhoogd risico op plots overlijden (doorgaans als gevolg van respiratoire insufficiëntie of cardiorespiratoir arrest), gemiddeld rond de leeftijd van 10 jaar.

Deskundige recensent(en) Dr. Julie HARVENGT - Laatste update: April 2019

Afbeelding 5: Screenshot van de Orphanet-website:
een bijdrage van een Belgische expert aan de inventaris van zeldzame ziekten.

4. Activiteitsindicatoren van de online registratiedienst van Orphanet

Collector is de administratieve tool van de online registratiedienst van Orphanet (Professor) die informatiewetenschappers, nationale validators en het internationale kwaliteitscontroleteam gebruiken om de aanvragen te verwerken van professionals die hun activiteiten met betrekking tot zeldzame ziekten geregistreerd of bijgewerkt willen zien in de Orphanet-database. Deze online registratiedienst werd begin 2014 gelanceerd.

Tussen 2017 en eind augustus 2019 werden 140 geregistreerde formulieren die door Belgische professionals werden ingediend, volledig verwerkt. Dit aantal moet in perspectief worden geplaatst. Sommige individuele vragen betreffen eigenlijk wijzigingen in veel soorten gegevens. Bovendien zijn sommige formulieren nog in verwerking en wachten ze op een evaluatie door het coördinerende team.

Het is ook belangrijk te weten dat Collector niet de enige beschikbare tool is voor aanvragen voor registratie en update. Veel aanvragen worden nog steeds per e-mail of telefonisch bij het team van Orphanet Belgium ingediend. In dit geval worden de aanvragen verwerkt, maar uiteraard niet meegeteld in Collector. Het is echter mogelijk te controleren wanneer de gegevens voor het laatst zijn bijgewerkt na contact met de betrokken professional, zoals aangegeven in de onderstaande screenshot (Afbeelding 6).

AIRG-Belgique - Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques A.S.B.L.
AIRG-België - Vereniging voor Informatie en Onderzoek in verband met genetische nierziekten V.Z.W.

Website: [\[link\]](#)
Hoofd van de organisatie: [Dhr. Bruno WOITRIN](#)
AIRG Belgique-België A.S.B.L./V.Z.W.
Cliniques Universitaires UCL Saint-Luc
Avenue Hippocrate, 10
1200 BRUSSELS
BELGIË

Telefoon: **+32 (0)4 224 04 56**
Aanvullend telefoonnummer: -
Fax: -
Contacteer het secretariaat: info@airg-belgique.org
Geografische dekking: **Nationaal**

[More information](#)

Laatste update: December 2018

Deel van

VERENIGD KONINKRIJK KNUTSFORD

aHUS Alliance Global Action
aHUS UK

[Meer informatie](#)

Afbeelding 6: Screenshot van de Orphanet-website: voorbeeld van de update van gegevens van een patiëntenvereniging (wijzigingen van naam en telefoonnummer, vermelding van deelname aan een netwerk van patiëntenverenigingen) als reactie op een aanvraag die op 14 december 2018 per e-mail werd ingediend.

5. Andere activiteiten uitgevoerd door het Orphanet Belgium team

5.1. OPLEIDING

In het kader van de permanente opleiding van Orphanet-medewerkers namen leden van het Orphanet Belgium-team deel aan verschillende **online opleidingen**.

De focus ligt op:

- **het leren gebruiken van de complexe classificatie van zeldzame ziekten op Orphanet**, om volledig te begrijpen hoe zeldzame ziekten zijn ingedeeld in classificaties en wat de gevolgen zijn van de koppeling van gespecialiseerde diensten aan verschillende classificatieniveaus voor de manier waarop de diensten op de website worden weergegeven; het gebruik van de Arbor-tool om de Orphanet-classificatie te bekijken en er in te navigeren;
- **het gebruik van de Orphanet-tools**: Major en Major 2 (gegevensinvoer), Plator (import en export van grote hoeveelheden gegevens), Collector (verzameling van registratieaanvragen of updates die professionals indienen via Professor), Redminor (probleemopsporingstool, vragen of suggesties voorgelegd aan het coördinerende team);
- **het opstellen en controleren van in- en uitsluitingscriteria** (kwaliteitscontrole).

De Belgische informatiewetenschapper neemt ook altijd deel aan **een opleiding speciaal voor informatiewetenschappers** die elk jaar in Parijs (hoofdkantoor van Orphanet) wordt georganiseerd. Er wordt veel aandacht besteed aan de inclusiecriteria voor de verschillende activiteiten teneinde de hoge kwaliteit van de verstrekte gegevens te garanderen. Medewerkers leren ook werken met de nieuwe tools die later zullen worden gebruikt. In 2019 vond deze jaarlijkse opleiding plaats van 11 tot en met 13 maart.

Als voorbereiding op de jaarlijkse opleiding worden vooraf verschillende opleidingssessies gehouden. Deze opleidingsvideo's behandelen algemene of meer specifieke onderwerpen: "Wat is een zeldzame ziekte?", "Orphanet-classificaties van zeldzame ziekten", "Hoe gebruikt u Arbor?", "Hoe gebruikt u Plator?", "Gegevensverzameling en registratie van patiëntenverenigingen", "Gegevensverzameling en registratie van expertisecentra", "Gegevensverzameling en registratie van onderzoeksprojecten", "Gegevensverzameling en registratie van klinische studies" en "Gegevensverzameling en registratie van diagnostische testen". Na het op afstand volgen van deze cursussen moet een vragenlijst worden ingevuld en naar het coördinerende team worden gestuurd om te beoordelen of alles goed begrepen is.

Hier zijn enkele voorbeelden van onderwerpen die werden behandeld tijdens de driedaagse opleiding voor IS'en in 2019:

- Samenvatting en beoordeling van de opleidingen vooraf;
- Workflow van gegevens voor gespecialiseerde diensten voor patiëntenzorg;
- Orphanet-tools (Orphanetwork, informatiebrief QAR, Collector, Major, Plator, Arbor, Sector, Excel-tool voor genpanels);
- Overzicht van gespecialiseerde diensten in onderzoek en ontwikkeling en van ERN's;
- Klinische studies: ICTRP-workflow;
- Onderzoeksprojecten; Hoe werkt "Myscienceworks";

- Implementatie van een kwaliteitsvragenlijst voor de expertisecentra inzake genetische counseling. Gevolgen in Major en Consor (openbare website van Orphanet);
- Discussie over de Orphanet-strategie en hoe kwaliteitsindicatoren op nationaal niveau kunnen worden toegepast.

Er werden ook twee halve dagen besteed aan praktijksessies over de tools Collector en Major, die in werkgroepen van 3 tot 4 werknemers werden georganiseerd.

Na de jaarlijkse opleiding neemt het coördinatieteam een verplichte test af om na te gaan of de deelnemers de inhoud van de verschillende onderwerpen die tijdens de opleiding aan bod kwamen, goed hebben begrepen.

5.2. COMMUNICATIE VIA VERGADERINGEN EN CONFERENTIES

• VERGADERING MET DE BELMOLGEN-WERKGROEP

Op 8 juni 2018 kregen de leden van de werkgroep voor moleculaire genetici (BelMolGen) een presentatie van de Belgian Society for Human Genetics (BeSHG) om professionals te informeren over het belang van de registratie en actualisering van hun diagnostische testen in de Orphanet-database. De meeting werd bijgewoond door de vertegenwoordigers van 8 Belgische centra voor genetica.

De Orphanet-database is op Europees niveau de belangrijkste informatiebron over genetische testlaboratoria in het domein van zeldzame ziekten. De belangrijkste doelstellingen van de diagnostische testdatabase zijn:

- reageren op veranderingen in genetische testtechnieken;
- nuttige informatie verstrekken voor de identificatie van laboratoria in heel Europa;
- een repertorium van diagnostische testen voorstellen om patiënten met een zeldzame ziekte te helpen toegang te krijgen tot de juiste medische expertise.

Er werd uitleg gegeven over hoe een aanvraag voor de registratie van diagnostische testen in te dienen en eerder geregistreerde testen bij te werken. Het grootste probleem dat de database met diagnostische testen momenteel heeft, werd ook belicht: het feit dat een groot aantal geregistreerde diagnostische testen nog steeds een onvolledige technische procedure heeft.

• ESHG-CONGRES

Op het "European Human Genetics Conference" (ESHG) -congres, dat van 16 tot 19 juni in Milaan in Italië plaatsvond, werd een poster²¹ voorgesteld die de karakterisering van het gebruik van het ORPHA-nummer voor patiënten met zeldzame ziekten in het Belgische register beschrijft. Hieruit blijkt dat het mogelijk zou zijn ongeveer 80% van de huidige gevallen op Europees niveau te delen met behulp van de "Beta-Masterfile", een tabel met alleen de ORPHA-nummers op het niveau "disorder (medische aandoening)" in de Orphanet-classificatie van zeldzame ziekten. Voor een relatief hoog percentage bevestigde gevallen (20%) werd de diagnose gecodeerd met een ORPHA-code "group-of-disease

²¹ Urbina P.M. et al. « Testing the ORPHA-code based Beta-Masterfile using data from the Belgian Central Registry of Rare Diseases (CRRD) for the use case of rare diseases patient data sharing at EU level », 2018, <http://www.abstractsonline.com/pp8/#!/4652/presentation/3997>

(groep van ziekten)"; daarom zou het nuttig zijn Belgische professionals een opleiding in de Orphanet-classificatie te geven.

- **RADIORG LEDENDAG**

Op 2 februari 2019 kregen de leden van RaDiOrg (de Belgische koepelvereniging voor mensen met een zeldzame ziekte) ter gelegenheid van de RaDiOrg-ledendag een presentatie over de activiteiten van Orphanet. Mevrouw Maggie de Block, Belgisch minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, en de heer Benoit Mores, adviseur van de minister en belast met patiëntenzaken, woonden de bijeenkomst bij. De nadruk lag op het belang van de toegang tot informatie om patiënten met zeldzame ziekten te helpen.

- **DAG VAN DE ZELDZAME ZIEKTEN - UZ LUIK**

Op 27 februari 2019 nam het team van Orphanet Belgium deel aan de conferentie "Belgische acties rond zeldzame ziekten", georganiseerd door het UZ van Luik, een van de zeven Belgische academische ziekenhuizen met een "functie zeldzame ziekten". Er werd een overzicht gepresenteerd van de activiteiten van Orphanet en van de mogelijke bijdragen van de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en het grote publiek aan Orphanet Belgium.

- **DAG VAN DE ZELDZAME ZIEKTEN - AANWEZIGHEID IN HET STATION BRUSSEL-CENTRAAL**

Om het publiek bewuster te maken van zeldzame ziekten in België was RaDiOrg op 28 februari 2019 aanwezig in drie grote stations in België. Ze verspreidden er flyers, tijdelijke tatoeages met het logo van de Dag van de zeldzame ziekten en schminksets. In het station Brussel-Centraal voegden de teamleden van Orphanet Belgium zich bij hen en maakten van de gelegenheid gebruik om folders te verspreiden waarin de activiteiten van Orphanet werden vermeld.

5.3. COMMUNICATIE VIA DE NATIONALE WEBSITE

Het Orphanet Belgium team beheert een nationale website in twee talen.

Franstalige versie: <http://www.orpha.net/national/BE-FR/index/page-d-accueil/>

Nederlandstalige versie: <http://www.orpha.net/national/BE-NL/index/homepage/>

De nationale website van Orphanet bevat informatie die specifiek is voor België.

De volgende onderwerpen komen aan bod:

- Team/contact: op deze pagina staan de contactgegevens van het team van Orphanet Belgium;
- Bestuur: korte beschrijving van het comité van Orphanet Belgium;
- Partnerschap: de sponsors (FOD Volksgezondheid, Sciensano en RIZIV) worden uitdrukkelijk vermeld op deze pagina, evenals de samenwerking met RaDiOrg;
- Geneesmiddelen: we behandelen hier de meest gestelde vragen over weesgeneesmiddelen en de specifieke situatie in België. Er is ook een overzicht van de weesgeneesmiddelen die beschikbaar zijn op de Belgische markt. Tot slot zijn er de contactgegevens van een ziekenhuisapotheker die bereid is mensen te helpen met vragen over weesgeneesmiddelen;
- Link naar de online registratietool van Orphanet voor de indiening van een registratie- of updateformulier van activiteiten die in de database werden geregistreerd;

- Nationaal en internationaal nieuws en evenementen: op de startpagina wordt informatie gedeeld met het Belgische publiek. Dit kan bijvoorbeeld informatie zijn over de dag van de zeldzame ziekten, een oproep aan patiënten om deel te nemen aan klinisch onderzoek, conferenties in binnen- en buitenland, initiatieven van patiëntenverenigingen, enz. De evenementenkalender wordt regelmatig geactualiseerd.
- Algemene informatie: informatie over Orphanet, zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen (uitleg over activiteiten, organisatie en financiering; nieuwste versie van het activiteitenverslag; instructievideo's over de nomenclatuur en het gebruik van de zoekinstrument voor een ziekte of een gen, enz.) zijn ook beschikbaar op deze site, evenals informatie over de kwaliteitsverbintenis van Orphanet;
- Criteria voor de Belgische gespecialiseerde diensten: document met definities, informatiebronnen en in- en uitsluitingscriteria voor de gespecialiseerde diensten.

De documentatie van de inclusiecriteria voor gespecialiseerde diensten in elk land is van groot belang voor de eindgebruikers van Orphanet en de professionals, omdat het toelaat te weten hoe de gegevens over gespecialiseerde diensten op nationaal niveau worden verzameld en welke selectiecriteria er worden gebruikt. Daarom stelt de nationale website in de rubriek "Documenten" een pdf-document ter beschikking met alle gegevenstypes (expertisecentra, medische laboratoria en diagnostische testen, patiëntenverenigingen, onderzoeksprojecten, klinische studies, registers en biobanken), de gebruikte informatiebronnen (openbare en particuliere instellingen, financieringsinstanties, nationale patiëntenverenigingen, het nationale register voor klinische studies) en hun in- en uitsluitingscriteria. Dit document is in juni 2019 geactualiseerd.

5.4. BIJSTAND AAN PATIËNTEN

Het team van Orphanet Belgium ontvangt regelmatig vragen over zeldzame ziekten via e-mail (orphanetbelgium@sciensano.be) of per telefoon. Het team probeert deze vragen zoveel mogelijk te beantwoorden of verwijst patiënten door naar de bevoegde personen (Orphanet kan geen persoonlijke medische vragen beantwoorden).

RaDiOrg, de Belgische koepelvereniging voor mensen met een zeldzame ziekte, fungeert als hulplijn voor aanvragen van persoonlijke informatie ("directe informatielijn"). De contactgegevens zijn beschikbaar op de nationale website van Orphanet Belgium en op de centrale website van Orphanet, zoals aangegeven in de screenshot hieronder (Afbeelding 7).

De portaalsite voor zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen

Startpagina > Patiëntenorganisaties > Hulplijnen voor persoonlijke vragen

Land	Organisatie	E-mailadres	Telefoonnummer
Australië	The Association of Genetic Support of Australasia: www.agsa-geneticsupport.org.au/	info@agsa-geneticsupport.org.au	+61 2 9211 1462
België	RaDiOrg is the umbrella organisation for patient organisations concerning rare diseases. http://radiorgnl.squarespace.com/ http://radiorgfr.squarespace.com/	info@radiorgbe	+32 478 727 703
Bulgarije	ICRDOD (Information Center for Rare Diseases and Orphan Drugs): www.raredis.org	info@raredis.org	+359 (0)32 57 57 97

Afbeelding 7: Screenshot van de Orphanet-website: Belgische hulplijn voor persoonlijke vragen.

5.5. RESULTATEN VAN DE BEVRAGING VAN DE BELANGHEBBENDEN VAN ORPHANET (RD-ACTION WP2)

Voorafgaand aan de uitwerking van een haalbaarheidsplan op lange termijn is een beoordelingsfase afgerond van de bewustzijnsgraad en het gebruik en de behoeften van de verschillende belanghebbenden met betrekking tot de diensten van Orphanet. De vertegenwoordigers van alle belanghebbenden in het domein van zeldzame ziekten in alle lidstaten kregen proactief een enquête toegestuurd om er zeker van te zijn dat alle groepen belanghebbenden aan ten minste één bevraginginstrument zouden deelnemen.

De enquête was bedoeld om een duidelijker licht te werpen op de diensten die blijvend moeten zijn, evenals op de indicatoren over wat sommige belanghebbenden in de toekomst willen ondersteunen. Deze bevraging van belanghebbenden werd begin 2017 gelanceerd en was gericht aan professionals van de nationale instanties, koepelorganisaties in de farmaceutische industrie, patiëntenverenigingen en andere instellingen. Naast vragen over het nut van de verschillende Orphanet-diensten, bevat de bevraging een hoofdstuk over de algemene financiering van Orphanet en over de mogelijke institutionele bijdragen aan de financiering van de verschillende Orphanet-diensten. **Het Belgische team nam deel aan de eerste ronde van deze bevraging.**

CONCLUSIE

Het Orphanet-netwerk, dat dankzij aanhoudende inspanningen op Europees en nationaal niveau is ontstaan, is een voorbeeld van succesvolle trans-Europese samenwerking. De deelname van België aan het Orphanet-project is sinds 2005 een continu proces. De basistaken van het Belgische team zijn de registratie van door experts herziene gegevens, de actualisering van bestaande gegevens en natuurlijk de oprichting van de meest complete en relevante database die mogelijk is in het domein van zeldzame ziekten.

In 2017 was geen enkele medewerker in België aangeduid als informatiewetenschapper bij Orphanet. De inkrimping had gevolgen voor de globale kwaliteit van de Belgische Orphanet-database en voor de hoeveelheid geregistreerde nieuwe gegevens. Zo konden de aanvragen voor updates die na de jaarlijkse updatecampagne werden ingediend, niet volledig worden verwerkt. Bovendien kon het gevraagde kwaliteitsniveau niet worden gegarandeerd en liepen we vertraging op in de kwaliteitscontroleopdrachten die het coördinerende team had toegewezen. Toch voerden de andere leden van het team voor zeldzame ziekten de dringendste taken uit. Vooral de herziening van de Orphanet-portaal begin 2017 dwong het team een groot aantal teksten te vertalen voor de structurele internetpagina's van deze nieuwe portaalsite. De werknemers namen ook deel aan de jaarlijkse update die Orphanet (INSERM) organiseerde, waardoor een aanzienlijk deel van het werk kon worden uitgevoerd. Daarnaast vonden op nationaal niveau vergaderingen plaats met de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, evenals een deelname aan de jaarlijkse teleconferenties van de raad van bestuur van Orphanet, de jaarvergadering en de voorbereiding van het nieuwe voorstel van Orphanet met het oog op de voortzetting van de financiering op Europees niveau.

In 2018 werd een nieuwe informatiewetenschapper aangenomen bij Orphanet Belgium en kreeg het inhalen van de achterstand prioriteit. Dit aanzienlijke werk moest parallel worden uitgevoerd met de nieuwe opdrachten die het coördinerende team regelmatig toekende. Bij het schrijven van dit rapport is veel van de vertraging ingehaald, maar blijven er nog belangrijke uitdagingen bestaan. In het bijzonder moet de samenwerking met de medewerker van de Sciensano-gezondheidsdienst die verantwoordelijk is voor de database van Belgische genetische testen (Belgian Genetic Test Database - BGTD) worden voortgezet om de kwaliteit van de gegevens met betrekking tot dit soort gespecialiseerde diensten in de Orphanet-database te verbeteren (de invoering van de BGTD wordt gefinancierd door een andere overeenkomst tussen het RIZIV en Sciensano).

Vanaf 2019 werd bijzondere aandacht besteed aan de registratie van expertisecentra die deelnemen aan een Europees referentienetwerk (ERN). Deze netwerken helpen de beste praktijken in de gezondheidszorg voor mensen met zeldzame ziekten in Europa te genereren en te stimuleren, door gegevens en diensten te leveren die dubbel werk kunnen voorkomen en tegelijkertijd een beter gebruik van diensten verzekeren. Zichtbaarheid geven aan de activiteiten van ERN's biedt een unieke kans om ze gemakkelijk identificeerbaar te maken voor patiënten en professionals in Europa en daarbuiten. België neemt deel aan maar liefst 23 van de 24 bestaande referentienetwerken. We streven ernaar 100% van de Belgische centra die tot een ERN behoren, in de Orphanet-database te registreren op basis van de lijst van deelnemende centra die door elk ERN wordt verstrekt. We werken nu hard aan het identificeren van de informatie die elk van deze centra nodig heeft en nemen contact op met de juiste persoon om de registratie van het centrum in de Orphanet-database voor te stellen. Dit werk is aan de gang en naar sommige van deze centra wordt vanaf nu al verwezen in Orphanet.

Naast andere wegen van aanvullingen en verbeteringen in de Orphanet-database is een betere identificatie van de belangrijkste gegevensbronnen in ons land (voor onderzoeksprojecten, klinische

studies, registers, enz.) ook wenselijk, en het aangaan van partnerschappen met deze verschillende bronnen kan de invoering van gegevens aanzienlijk vergemakkelijken.

Orphanet is sinds meer dan 20 jaar een internationaal erkende portaalsite, die uitsluitend gewijd is aan zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. Deze unieke database bestrijkt alle EU-landen en wordt momenteel ondersteund door een netwerk van 39 nationale teams. Om alle gebruikers te voorzien van een betrouwbare en actuele database over zeldzame ziekten moet het dagelijkse beheer van de inhoud van de Orphanet-database, op basis van regelmatig geactualiseerde procedures, worden gewaarborgd. Orphanet wordt gezien als een cruciale dienst om de toegang tot kwaliteitszorg voor mensen met zeldzame ziekten te vergemakkelijken en onderzoek te ondersteunen. Het voortbestaan van de nationale teams van Orphanet is essentieel om de nieuwe uitdagingen aan te gaan die voortvloeien uit een snel veranderend politiek, wetenschappelijk en IT-landschap.

CONTACT

Contactpersoon: Annabelle Calomme • T +32 2 642 54 47 • orphanetbelgium@sciensano.be

MEER INFO

—

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