

ACTIVITEITENRAPPORT 2021 - ORPHANET BELGIUM



ANNABELLE CALOMME • ELFRIEDE SWINNEN

**Overeenkomst ter ondersteuning van strategisch
onderzoek naar zeldzame ziekten in België 2020-2024
(Centraal register van zeldzame ziekten - Belgische
databank van genetische tests - Orphanet)**

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 Team

Maart 2022 • Brussel • België

CALOMME Annabelle

SWINNEN Elfriede

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

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

SPONSORS & NIET-FINANCIËLE PARTNERSCHAPPEN	
Leden van het Nationaal Comité	 <p>De dienst Gezondheidszorgonderzoek van Sciensano biedt onderdak aan het team van Orphanet Belgium.</p> <p>Sciensano genoot financiële steun van 677024/RD-ACTION (financiering van het Gezondheidsprogramma van de Europese Unie).</p> <p>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>Sinds 2020 wordt intern samengewerkt met de Belgische databank van genetische tests (BGTD) om de registratie en actualisering van diagnostische tests uitgevoerd door de 8 officieel erkende centra voor menselijke genetica in België te verbeteren.</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 ook informatie over de erkende referentiecentra werkzaam in het kader van een revalidatieovereenkomst.</p>
Experten ad-hoc	 <p>RaDiOrg, 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>

INHOUDSOPGAVE

AFKORTINGEN EN ACRONIEMEN	5
INLEIDING	7
DE BELANGRIJKSTE ACTIVITEITEN DIE IN 2021 WERDEN UITGEVOERD	9
1. Bijdrage van België aan de database van Orphanet [december 2020-december 2021]	9
1.1. INHOUD VAN DE ORPHANET BELGIUM-DATABASE	9
1.2. OVERZICHT VAN ENKELE KWALITEITSTAKEN.....	10
2. Activiteitsindicatoren van de online registratiedienst van Orphanet	23
3. Andere activiteiten	24
3.1. OPLEIDING VAN DE NATIONALE INFORMATIEWETENSCHAPPERS	24
3.2. AVG-OPLEIDING	25
3.3. COMMUNICATIE VIA EVENEMENTEN, VERGADERINGEN EN CONFERENTIES	25
3.4. COMMUNICATIE VIA DE NATIONALE WEBSITE	27
3.5. ONDERSTEUNING VAN PATIËNTEN EN PROFESSIONALS	28
CONCLUSIE EN PERSPECTIEVEN	29
REFERENTIES	31

AFKORTINGEN EN ACRONIEMEN

AZ	Algemeen Ziekenhuis
AVG	Algemene verordening gegevensbescherming
BE	België
BELAC	De Belgische Accreditatie-instelling
BGTD	van het Engelse “Belgian Genetic Tests Database”, Belgische database voor genetische testen
CEGRD	van het Engelse “European Commission Expert Group on Rare Diseases”, Europees comité van deskundigen op het gebied van zeldzame ziekten
CHU	van het Frans « Centre Hospitalier Universitaire »
CRRD	van het Engelse “Central Registry of Rare Diseases”, Centraal register van zeldzame ziekten
CUB	van het Frans « Cliniques universitaires de Bruxelles »
EQA	van het Engelse “External Quality Assurance”, Externe kwaliteitsborging
ERN	van het Engelse “European Reference Network”, Europees referentienetwerk voor zeldzame ziekten
FOD	Federale overheidsdienst
HUDERF	van het Frans « Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola »
Inserm	Fransen nationale instituut voor gezondheid en medisch onderzoek
IS	van het Engelse “Information Scientist”, informatiewetenschapper
NMRC	Neuromusculair referentiecentrum
OMIM	van het Engelse “Online Mendelian Inheritance in Man”, online versie van het project Mendeliaanse overerving bij de mens
ORPHA-code	Unieke nomenclatuur van zeldzame ziekten ontwikkeld door Orphanet. Alleen ORPHAcodes omvatten alle gekende zeldzame ziekten. Om de interoperabiliteit van gegevens te verhogen, zijn ORPHAcodes gealigneerd met andere terminologieën die niet specifiek zijn voor zeldzame ziekten en die gebruikt worden in gezondheidszorgsystemen en registers.
QAR	van het Engelse “Quality Assurance Review”, document dat de uit te voeren taken vermeldt teneinde de kwaliteitscontrole van de Orphanet-database te waarborgen
QC	van het Engelse « Quality control », kwaliteitscontrole
RaDiOrg	van het Engelse “Rare Diseases Organisation Belgium”, de Belgische koepelvereniging voor mensen met een zeldzame ziekte
RD	van het Engelse « Rare disease », zeldzame ziekte
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
SOPs	van het Engelse “Standard Operating Procedures”, standaard werkinstructies
UZ	Universitair ziekenhuis

INLEIDING

In Europa wordt een ziekte als zeldzaam gedefinieerd wanneer ze minder dan 1 op de 2000 mensen treft¹. In een studie², in 2019 door Orphanet gepubliceerd in het *European Journal of Human Genetics*, wordt het aantal mensen met een zeldzame ziekte op 3,5 tot 5,9% van de bevolking geschat. Dit komt neer op 263 tot 446 miljoen mensen die op een bepaald moment wereldwijd getroffen zijn. Als we deze schatting doortrekken naar de Belgische bevolking, komen we uit op **ongeveer 500.000 mensen met een zeldzame ziekte in ons land** (zeldzame tumoren, zeldzame infectieziekten en intoxicaties niet meegerekend). Elke zeldzame ziekte op zich treft per definitie een kleine groep mensen. Deze studie benadrukt echter dat de problematiek van zeldzame ziekten een groot deel van de bevolking treft en **een toenemende prioriteit vormt voor de volksgezondheid**.

72% van de zeldzame ziekten heeft een genetische oorsprong. Ongeveer 70% van de zeldzame ziekten begint in de kinderjaren en 30% van de zieke kinderen haalt de leeftijd van 5 jaar niet. Weinig zeldzame ziekten zijn te voorkomen of te genezen en meestal zijn ze ernstig, chronisch en progressief en tasten ze de levenskwaliteit aanzienlijk aan. Tot op heden werden bijna 6200 zeldzame ziekten³ klinisch beschreven en onderzoekers beschrijven regelmatig nog nieuwe pathologieën. **Zeldzame ziekten zijn talrijk, maar ook zeer verschillend**, zowel wat hun symptomen als hun prevalentie betreft. Uit de bovengenoemde studie blijkt dat slechts 4,2% van de zeldzame ziekten de grootste druk uitoefent op de bevolking. Met andere woorden, bijna 80% van alle mensen met een zeldzame ziekte wordt getroffen door de 149 meest voorkomende zeldzame ziekten.

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 is het vaak moeilijk om aan betrouwbare informatie over deze ziekten te komen, omdat deze schaars is en verspreid over de hele wereld, maar ook het vinden van gekwalificeerde artsen voor een doeltreffende medische behandeling is een probleem. Een ander probleem voor deze patiënten is dat er bijna geen mogelijkheden zijn om ervaringen uit te wisselen met andere mensen die aan dezelfde ziekte lijden, om zo het isolement te doorbreken dat vaak wordt ervaren door mensen die door dergelijke aandoeningen worden getroffen. Bovendien is het voor artsen en onderzoekers cruciaal om over middelen te kunnen beschikken die de samenwerking en uitwisselingen over de ontwikkelingen in dit domein bevorderen.

Het Orphanet-portaal (officieel adres van de website: www.orphanet.net) **speelt een sleutelrol op het gebied van onderzoek en gezondheidszorg**. In de loop der jaren is Orphanet uitgegroeid tot de marktleider op het vlak van de verzameling, integratie, productie en verspreiding van hoogwaardige informatie en gegevens over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen, die door specialisten worden beoordeeld. Orphanet is **de enige dienst die specifiek op zeldzame ziekten focust**: het is **de referentie voor de nomenclatuur (ORPHA-codes) en de classificatie van zeldzame ziekten**, wat van essentieel belang is om zeldzame ziekten beter zichtbaar maken in de informatiesystemen van de gezondheids- en onderzoekssector.

Orphanet garandeert de **gelijke toegang tot kennis voor alle belanghebbenden** en wil de volgende gemeenschappen van dienst zijn: beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, patiënten en hun familieleden, patiëntenverenigingen, onderzoekers, biotechnologische en farmaceutische bedrijven, volksgezondheids- en onderzoeksinstellingen en overheidsinstanties. De informatie is beschikbaar in negen talen, waaronder het Frans en het Nederlands. Elke maand worden er meer dan een miljoen pagina's op de Orphanet-site geraadpleegd in meer dan 200 landen en **België staat in de top tien van landen die de website bereikt**⁴.

Orphanet werd in 1997 door het Inserm opgericht in Frankrijk. Sinds het jaar 2000 is dit initiatief uitgegroeid tot een Europese inspanning, ondersteund door subsidies van de Europese Commissie. Orphanet is geleidelijk uitgegroeid tot een **consortium van 42 landen**⁵, in Europa en in de wereld. België was in 2001 een van de eerste landen die tot het consortium toetraden.

De deelname aan Orphanet wordt in België ondersteund door de gezondheidsinstanties. Het ministerie van Volksgezondheid heeft aan Sciensano gevraagd om het Belgische team te begeleiden. Een nationale raad bestaande uit leden van Sciensano, de FOD Volksgezondheid en het RIZIV houdt toezicht op het project. Het beheer van de in Orphanet geregistreerde Belgische gegevens is een doorlopende taak die wordt beschreven in de opeenvolgende overeenkomsten tussen het RIZIV en Sciensano: "Centraal register zeldzame ziekten - Belgian Genetic Test Database - Orphanet support". Een stuurgroep met alle belanghebbenden ziet toe op de uitvoering van de overeenkomst, om bij consensus de prioriteiten en te ondernemen acties te kunnen bepalen teneinde het project zo efficiënt en doeltreffend mogelijk uit te voeren.

Doel van dit rapport is **een overzicht te geven van de activiteiten en vorderingen in 2021.** Voor gedetailleerde informatie over de taken en diensten van Orphanet, de kwaliteitsverbintenis, de algemene methodologie voor gegevensbeheer en een beschrijving van de functies van de verschillende leden van het Orphanet Belgium-team verwijzen wij naar de vorige activiteitenrapporten⁶⁻⁷.

DE BELANGRIJKSTE ACTIVITEITEN DIE IN 2021 WERDEN UITGEVOERD

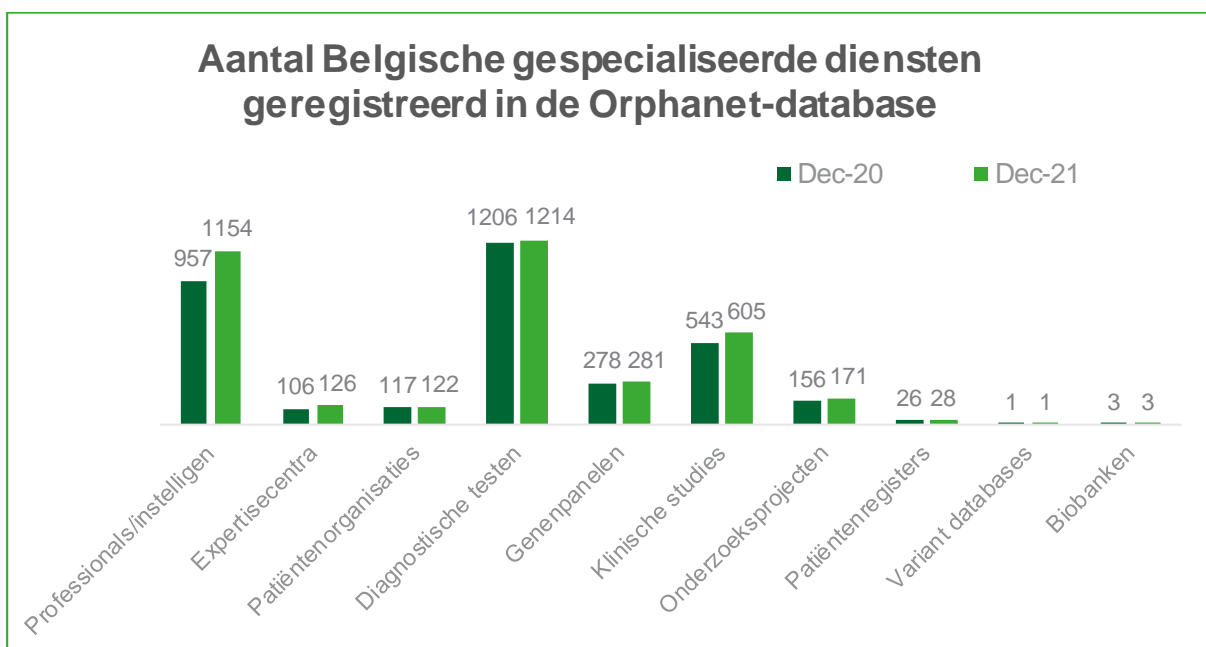
1. Bijdrage van België aan de database van Orphanet [december 2020-december 2021]

1.1. INHOUD VAN DE ORPHANET BELGIUM-DATABASE

Het beheer van de Orphanet-database is een doorlopende en continu evoluerende taak. De Orphanet-gegevens worden met de hand verwerkt door het Belgische team en gevalideerd door experts conform geformaliseerde procedures (SOP's) die de te volgen werkmethoden, de workflow en de opname-/uitsluitingscriteria voor elk type van gespecialiseerde dienst:

- **Patiëntgerichte diensten:** patiëntenorganisaties, federaties en verenigingen; expertisecentra, netwerken van expertisecentra; medische laboratoria en diagnostische tests;
- **Activiteiten in verband met onderzoek:** onderzoeksprojecten, klinische studies, netwerken van deskundigen, patiëntenregisters, mutatieregisters en biobanken.

Voor alle types van Belgische gespecialiseerde diensten is de hoeveelheid verzamelde gegevens het voorbije jaar algemeen gestegen (figuur 1). We mogen wel niet uit het oog verliezen dat er voor een bepaalde dienst misschien weinig of geen variatie is in de totale hoeveelheid verzamelde gegevens, of zelfs een verlaging hiervan, omdat er in de periode waarop de gegevensanalyse betrekking heeft bepaalde updatewerkzaamheden zijn uitgevoerd. Een stijgende hoeveelheid verzamelde gegevens verhoogt weliswaar de waarde van een database, maar het waarborgen van de kwaliteit van alle vermelde gegevens, door de gegevens die niet meer up-to-date zijn te verwijderen of de reeds geregistreerde gegevens te wijzigen, is cruciaal voor het behoud van een betrouwbare database. Daarom voeren wij **regelmatig updatecycli** uit om na te gaan of de informatie altijd voldoende nauwkeurig, volledig en actueel is, en om allerlei mogelijke fouten, zoals de aanwezigheid van duplicaten, op te sporen.



Figuur 1. Evolutie van het aantal geregistreerde Belgische gespecialiseerde diensten in de Orphanet-database tussen december 2020 en december 2021.

1.2. OVERZICHT VAN ENKELE KWALITEITSTAKEN

1.2.1. VERBETERING VAN DE VOLLEDIGHEID EN DE KWALITEIT VAN DE DATABASE

In 2021 zijn alle kwaliteitstaken die het Orphanet-coördinatieteam aan de Belgische informatiewetenschapper (IS) had toegewezen, binnen de gestelde termijn voltooid. Om de relevantie van de database te waarborgen, worden regelmatig diverse acties ondernomen:

- **Verwerking van spontane aanvragen om de verzamelde informatie te creëren of bij te werken.** Beroepsbeoefenaren kunnen dit soort aanvragen te allen tijde indienen, per telefoon, e-mail of via onze online registratietool (Collector). Het nationale team volgt dit op. Voor de gegevens die via Collector worden doorgegeven, wordt de correcte opvolging van de verzoeken door de IS gecontroleerd door het Orphanet-coördinatieteam;
- **Proactief informatie zoeken om te vergelijken met de informatie in de database.** Daarvoor worden regelmatig officiële/legitieme informatiebronnen geraadpleegd (wetenschappelijke publicaties, websites van patiëntenverenigingen of medische laboratoria, website van BELAC voor accreditaties, websites van EQA-aanbieders, Clinical trial.gov en European Clinical Trials Database (EudraCT), de databank voor klinische studies die wordt beheerd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, de INVENT-databank, het Belgisch Staatsblad, enz.);
- **Kwaliteitscontroleacties en specifieke projecten realiseren die zijn opgenomen in "Quality Assurance Reviews (QAR)".** Het Orphanet-coördinatieteam levert deze documenten regelmatig aan (doorgaans om de drie maanden) om de database voortdurend aan te vullen en relevant en up-to-date te houden;
- **Uitvoering van een reeks terugkerende zoekopdrachten in het kader van de kwaliteitscontrole na publicatie van de gegevens.** Mededelingen met betrekking tot de kwaliteitstaken worden ook per e-mail of via OrphaNetWork verstuurd. In 2021 hadden deze taken bijvoorbeeld betrekking op de diagnostische tests die niet waren aangegeven met de specialisatie 'moleculaire genetica' maar die verband hielden met ten minste één gen, de onderzoeksprojecten, klinische studies, registers en biobanken die in de databank waren geregistreerd met een online status, maar waarvan de einddatum was verstreken, enz.;

Uitvoering van een reeks terugkerende zoekopdrachten in verband met de evolutie van de classificatie van zeldzame ziekten. De herziening van de nomenclatuur en de classificatie van zeldzame ziekten is een continue opdracht. De nomenclatuur en classificatie worden opgesteld en bijgewerkt door specialisten van het Orphanet-coördinatieteam met een wetenschappelijke en/of medische opleiding. Zij bestuderen de internationale wetenschappelijke literatuur, raadplegen experts van de ERN's, ... en voeren een interne kwaliteitscontrole uit om inconsistenties in de nomenclatuur en classificaties op te sporen en te corrigeren (zoals ontbrekende entiteiten geïdentificeerd tijdens het verzamelen van informatie voor een ander verzoek; entiteiten met een onjuist classificatieniveau; inconsistente voorstellingen van een ziektegroep tussen de verschillende classificatiegroepen waarin die groep werd opgenomen; inconsistente nomenclaturen tussen soortgelijke entiteiten, of lege categorieën of categorieën die niet langer in gebruik zijn, enzovoort). De door de nomenclatuurbeheerders van Orphanet voorgestelde beslissingen worden besproken en gevalideerd tijdens maandelijkse vergaderingen met het Medisch en Wetenschappelijk Comité van Orphanet, waaraan ook de in dit domein gespecialiseerde artsen en wetenschappers van het coördinatieteam deelnemen. De "Disease Meeting Reports" worden gepubliceerd op OrphaNetwork en zijn toegankelijk voor nationale informatiewetenschappers (IS) die verantwoordelijk zijn voor de uitvoering van de nodige correcties van de gegevens over hun land. Er worden dus regelmatig wijzigingen aangebracht in de database om gegevens bij te werken over ziekten die als verouderd, in waarde verminderd of niet zeldzaam worden beschouwd

1.2.2. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN EXPERTISECENTRA

De mogelijkheid om een centrum op Orphanet te registreren, hangt af van de specifieke situatie in elk land. In België beoordeelt de nationale raad van Orphanet Belgium de toelatingscriteria. De landspecifieke opnamecriteria waarmee in het selectieproces rekening werd gehouden, worden vermeld in een document dat op website van Orphanet Belgium is gepubliceerd⁸, teneinde transparant te zijn over de wijze waarop de selectie van de gegevens wordt uitgevoerd. **We streven naar een registratie in de database van 100% van de centra voor zeldzame ziekten die beantwoorden aan de criteria van de nationale raad van Orphanet Belgium.** Registratie in Orphanet is echter niet verplicht voor de centra (geen wettelijk kader). De verantwoordelijken voor de activiteit kunnen dus weigeren zich te registreren, hetzij omdat ze geen tijd hebben om hun gegevens te valideren, of omdat ze niet geïnteresseerd zijn.

In overleg met de Nationale Raad van Orphanet Belgium **kunnen er twee categorieën van Belgische expertisecentra worden geregistreerd.** Op de Orphanet-website wordt een duidelijk visueel onderscheid gemaakt tussen deze twee categorieën door middel van specifieke labels (logo's):

1) OFFICIEEL ERKENDE CENTRA


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

Deze centra zijn:

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

In 2019 werd de website van het RIZIV uitvoerig geraadpleegd om na te gaan welke centra die onder een overeenkomst met het RIZIV werken, nog niet op Orphanet waren geregistreerd. Alle officieel erkende centra die nog niet op Orphanet waren geregistreerd, werden gecreëerd. Zodra de informatie over de centra op de Orphanet-website beschikbaar was, bracht de IS de betrokken beroepsbeoefenaren ervan op de hoogte dat de activiteit was gepubliceerd, en vroeg hij hen om de gegevens definitief te valideren. **Na publicatie worden regelmatig kwaliteitscontroles van alle reeds geregistreerde Belgische expertisecentra uitgevoerd om ervoor te zorgen dat de gegevens altijd actueel, nauwkeurig en volledig zijn.**

2) CENTRA DIE DEELNEMEN AAN EEN EUROPEES REFERENTIENETWERK (ERN)

Deze centra verschijnen op de website van Orphanet met het label "Lid van een ERN"  maar niet met het label "officieel erkend expertisecentrum".

Sommige centra kunnen in beide categorieën vallen. Zij worden weergegeven met beide labels.

ERN's zijn virtuele netwerken die referentiecentra uit de hele Europese Unie samenbrengen. Voor mensen met een zeldzame ziekte kan het in bepaalde landen moeilijk zijn een juiste diagnose of passende behandeling te krijgen. Geen enkel land heeft namelijk de capaciteit om alle zeldzame, weinig voorkomende en complexe ziekten te behandelen. De ERN's bieden patiënten en klinici in heel Europa toegang tot de beste expertise, kennis en middelen, zonder dat ze naar een ander land hoeven te reizen. De ERN's worden medegefinancierd door de Europese Commissie. In maart 2017 werd gestart met de

oprichting van 24 ERN's voor de belangrijkste groepen van zeldzame ziekten ('oproep 1'). Sinds 2019 kunnen Belgische centra die deelnemen aan een ERN, op Orphanet worden geregistreerd.

Een lijst met ERN's en zorgaanbieders in elk deelnemend land is te bekijken via de internationale portaalsite van Orphanet⁹. Een lijst van centra die deelnemen aan ERN's in een bepaald land, is ook beschikbaar via een zoekfunctie op de website van de Europese Commissie¹⁰.

Er werd bijzondere aandacht besteed aan de registratie van de centra die deelnemen aan een ERN, om op nationaal en internationaal niveau een grotere zichtbaarheid te geven aan de Belgische centra met een erkende expertise in bepaalde zeldzame ziekten. De **banden met de (groepen van) ziekten waarvoor de centra binnen het ERN over erkende expertise beschikken, worden zorgvuldig vastgelegd**. Er moet een oordeelkundige keuze van ORPHA-codes worden gemaakt om het specifieke expertisegebied van het centrum zo goed mogelijk weer te geven, met inachtneming van de volgende Orphanet-regels bij het koppelen van een activiteit (d.w.z. een expertisecentrum, een patiëntenorganisatie, ...) aan een lijst met ziekten: A) het feit dat "moederziekten" (groepsleider van verschillende ziekten) in de classificatie gekoppeld zijn aan "dochterziekten" (subtypes); B) als men een activiteit koppelt aan een "moederziekte" zal de activiteit verschijnen als gekoppeld aan al haar "dochterziekten" op de Orphanet-site; C) men kan niet tegelijkertijd een koppeling maken met een groepsleider en een ziekte onder deze groepsleider. Voor deze stap moeten de ERN-centra de ERN-websites grondig raadplegen. Helaas is voor sommige ERN's de beschikbare informatie over de specifieke ziekten die elke zorgverlener behandelt, niet voldoende gedetailleerd of zelfs afwezig. Bovendien verschaffen de gegevens op de ERN-websites, voor zover beschikbaar, geen informatie over de ORPHA-codes, maar eerder over brede groepen aandoeningen ("Belangrijkste themagroepen"). Indien beschikbaar wordt de informatie zorgvuldig geanalyseerd om ORPHA-codes toe te kennen aan de centra die hun erkende expertisegebied het meest accuraat weerspiegelen. De gedetailleerde Orphanet-classificatie wordt in een Excel-bestand naar de experts gestuurd om samen met hen zo nauwkeurig mogelijk de zeldzame ziekten (ORPHA-codes) te bepalen waarvoor hun deelname aan de ERN's werd gevalideerd.

*Opmerking 1: We wijzen erop dat het bepalen van de specifieke expertisegebieden van de centra (toewijzing van ORPHA-codes) in sommige gevallen hoofdzakelijk gebaseerd was op een verklaring van de beroepsbeoefenaar zelf, bij gebrek aan gedetailleerde informatie op **de ERN-websites, en dat het bepalen van de specifieke expertise van de nationale centra die tot een ERN behoren over het algemeen door geen enkel aanduidingscomité in België wordt gevalideerd.***

Opmerking 2: op de website van de EC is een document beschikbaar met meer gedetailleerde informatie over de specifieke expertise van elk centrum (https://ec.europa.eu/health/ern/consultations/2019_call_membership_en). Dit Excel-bestand lijkt echter in opbouw te zijn (ontbrekende of onvolledige gegevens). Zodra dit document klaar is, zal op basis hiervan een herziening van de gegevens van de Belgische centra worden overwogen.

De registratie van de Belgische centra die lid zijn van een ERN is medio 2019 van start gegaan. **97% van de Belgische centra die zich na de eerste oproep hebben aangesloten bij een ERN, was eind 2021 in Orphanet geregistreerd** (Tabel 1). Dit aantal is sinds vorig jaar aanzienlijk gestegen (eind 2020 bedroeg het 70%). De reden hiervoor is dat werd bevestigd dat wij, aangezien Orphanet/Inserm erkend is als van openbaar nut, vóór de registratie geen toestemming hoeven te krijgen van de beroepsbeoefenaren. We moeten hen echter wel op de hoogte brengen en hun rechten in verband met de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) uitleggen. Daarom werd besloten de ontbrekende centra te registreren, voor zover er voldoende informatie beschikbaar is op de websites van de ERN's. Enkele centra ontbreken nog omdat er geen overeenstemming kon worden bereikt over de ziekten die ermee moeten worden gekoppeld en/of omdat de informatie over de contactpersonen/-gegevens niet aan ons werd bezorgd.

Het opstellen van een document waarin de situatie van de Belgische centra op het gebied van de zorg voor zeldzame ziekten wordt beschreven, met een analyse van verschillende indicatoren zoals de dekking van de gezondheidszorg, is voorzien. Dit zal afhangen van de voortgang van de registratie van centra in Orphanet, waarbij uiteraard een voldoende aantal centra noodzakelijk is om een betrouwbare schatting van de situatie te kunnen maken. Dit document zal een algemeen overzicht geven van de huidige zorg voor zeldzame ziekten in België, en zou het met name mogelijk kunnen maken om groepen van zeldzame ziekten te identificeren waarvoor het zorgaanbod nog ontoereikend of geografisch te gefragmenteerd is.

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
VASCERN: European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Vascular anomalies	5/5 centres are registered.
	UZ Gent: Y	Hereditary Thoracic Aortic Diseases Medium Sized Arteries	
	AZ Sint-Maarten: Y	Pediatric and Primary Lymphedema	
	UZ Antwerpen: Y	Hereditary Thoracic Aortic Diseases Medium Sized Arteries	
	UZ Leuven: Y	Pediatric and Primary Lymphedema	
ENDO-ERN: European Reference Network on Rare Endocrine Conditions	CUB – Hôpital Erasme-HUDERF: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	Adrenal Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Sex Development & Maturation Thyroid	6/6 centres are registered.
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	<u>Pediatric unit:</u> Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis Growth & Genetic Obesity Syndromes Sex Development & Maturation <u>Adult unit:</u> Adrenal Genetic Endocrine Tumour Syndromes Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Sex Development & Maturation Thyroid	
	UZ Brussel: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	A modification of the recognized expertise took place during 2021 (from 2 to 8 specialized areas): <u>Pediatric unit:</u> Adrenal Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Growth & Genetic Obesity Syndromes Sex Development & Maturation Thyroid <u>Adult unit:</u> Adrenal Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Thyroid	
	UZ Gent: Y (Thematic centres are registered separately in Orphanet: "Disorders of sex development centre [DSD team]" and "Centre for rare bone, calcium and phosphate disorders")	Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Sex Development & Maturation	
	UZ Leuven: Y	Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis	
	CHU de Liège: Y	Genetic Endocrine Tumour Syndromes Pituitary	
	UZ Antwerpen: Y	Mesothelioma	
ERN-LUNG: European Reference Network on respiratory diseases	UZ Leuven: Y (Thematic centres are registered separately in Orphanet: "Centre for cystic fibrosis" and "Centre for pulmonary hypertension")	Interstitial Lung Diseases Cystic fibrosis Pulmonary Hypertension Primary Ciliary Dyskinesia Non-CF Bronchiectasis Chronic Lung Allograft Dysfunction	3/3 centres are registered.
	CUB – Hôpital Erasme: Y	Interstitial Lung Diseases Pulmonary Hypertension Non-CF Bronchiectasis	
EuroBloodNet: European Reference Network on Rare Hematological Diseases	CUB – Hôpital Erasme: Y	Myeloid malignancies Red blood cell defects	5/5 centres are registered.
	Institut Jules Bordet: Y	Lymphoid malignancies	
	UZ Leuven: Y (Pediatric and adult units of the Haemophilia centre are registered separately in Orphanet)	Bleeding - Coagulation disorders	
	CHU de Liège: Y	Myeloid malignancies Red blood cell defects	
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y (Pediatric and adult units of the Haemophilia centre are registered separately in Orphanet)	Bleeding - Coagulation disorders	

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
EURO-NMD: European Reference Network for Rare Neuromuscular Diseases	CUB – Hôpital Erasme-HUDERF: Y	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	5/5 centres are registered.
	UZ Gent: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	UZ Leuven: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	UZ Antwerpen: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	The information was made available during the year 2021 : Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
ITHACA: European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability	UZ Antwerpen: Y	Not available	3/3 centres are registered.
	CUB – Hôpital Erasme: Y	All syndromes exhibiting developmental anomalies and/or intellectual disability	
	UZ Leuven: Y	All syndromes exhibiting developmental anomalies and/or intellectual disability	
ERN-SKIN: European Reference Network on Rare and Undiagnosed Skin Disorders	UZ Gent: Y	Cutis laxa Pseudoxanthoma elasticum Ehlers-Danlos syndrome Buschke-Ollendorf syndrome	3/3 centres are registered.
	CUB – Hôpital Erasme: Y	Hidradenitis suppurativa & related syndromes (PASS, SAPHO, PAPA, PAPASH, PASH)	
	UZ Leuven : Y	Inherited epidermolysis bullosa	
ERN-RND: European Reference Network on Rare Neurological Diseases	CUB – Hôpital Erasme: Y	Cerebellar ataxia and hereditary spastic paraplegias	2/2 centres are registered.
	UZ Leuven: Y (Thematic centres are registered separately in Orphanet: "NMRC adult section, "Huntington clinic", "Frontotemporal Lobar Degeneration clinic", "Parkinson Plus clinic")	Cerebellar ataxia and hereditary spastic paraplegias Choreas and Huntington's disease Frontotemporal dementia Atypical parkinsonian syndromes	
EURACAN: European Reference Network on Rare Adult Cancers (solid tumors)	UZ Antwerpen: Y	Thymoma & thymic carcinoma	3/4 centres are registered. 1/4 centre is missing: UZ Leuven.
	Institut Jules Bordet: Y	Sarcoma Endocrine cancers Rare thoracic cancers	
	UZ Leuven: N	Sarcoma Rare gynecological cancers Rare GU cancers Neuroendocrine tumors Rare digestive tract tumors Endocrine cancers Rare thoracic cancers Rare skin cancers and eye melanoma Rare brain cancers	
	CHU de Liège: Y	Rare gynecological cancers	
ERN-PaedCAN: European Reference Network for Paediatric Cancer (haemato- oncology)	UZ Gent: Y	Not available	3/3 centres are registered.
	HUDERF: Y	Not available	
	UZ Leuven: Y	Not available	
ERN BOND: European Reference Network on Rare Bone Disorders	UZ Gent: Y	Not available	2/2 centres are registered.
MetabERN: European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders	CHU de Liège: Y	Inborn errors of metabolism Amino and organic acids-related disorders Lysosomal storage disorders	6/6 centres are registered.
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Inborn errors of metabolism Amino-acids and urea cycle disorders Inborn errors of metabolism with neurological involvement Fatty acid oxidation defects Galactosemia Inborn errors of purines and pyrimidines metabolism	
	UZ Gent: Y	Inborn errors of metabolism (reference to the 183 inborn errors of metabolism listed in the agreement with the Belgian health insurance) Lysosomal and peroxisomal disorders Amino and organic acid related disorders	
	UZ Antwerpen: Y	Inborn errors of metabolism Lysosomal storage disorders	
	UZ Leuven: Y	Inborn errors of metabolism Congenital disorders of glycosylation	
	UZ Brussel: Y	Inborn errors of metabolism Growth, micronutrients deficiency Phosphocalcium metabolism Amino and organic acid related disorders Mitochondrial diseases Lysosomal disorders	

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
GUARD-HEART : Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART	UZ Brussel: Y	Rare and complex heart diseases	2/2 centres are registered.
	UZ Leuven: Y	Rare and complex heart diseases (congenital cardiac arrhythmias and cardiomyopathies)	
ERN-EYE: European Reference Network on Rare Eye Diseases	UZ Gent: Y	Retinal rare eye diseases Pediatric ophthalmologic rare diseases	1/1 centre is registered.
eUROGEN: European Reference Network on urogenital diseases and conditions	CHU de Liège: N	Complicated and complex pelvic floor disorders	2/3 centres are registered. 1/3 centre is missing: CHU Liège
	UZ Gent: Y	Posterior hypospadias Urorectal/anorectal malformations Bladder exstrophy/epispadias Rare urological stone and kidney diseases Non-syndromic urogenital tract malformation Posterior urethral valve Rare and complex urinary stone disease Complicated and complex pelvic floor disorders Rare diseases/conditions affecting the female urethra Rare retroperitoneal diseases/conditions Reconstruction of non syndromical urogenital malformations Urethral reconstruction in rare diseases/conditions Adrenal tumours/Abdominopelvic sarcoma Testicular cancer	
	UZ Leuven: Y	Posterior hypospadias Urorectal/anorectal malformations Bladder exstrophy/epispadias Complex genital reconstructions Rare urological stone and kidney diseases Non-syndromic urogenital tract malformation Posterior urethral valve Complicated and complex pelvic floor disorder Rare diseases/conditions affecting the female urethra Urethral reconstruction in rare diseases/conditions Rare retroperitoneal diseases/conditions Penile cancer Testicular cancer Adrenal tumours/abdominopelvic sarcoma	
ERN GENTURIS: European Reference Network on GENetic Tumour Risk Syndromes	UZ Gent: Y	Lynch and polyposis Hereditary breast and ovarian cancer Other	3/3 centres are registered.
	UZ Leuven: Y	Neurofibromatosis Lynch and polyposis Hereditary breast and ovarian cancer Other	
	CHU de Liège: Y	Neurofibromatosis Hereditary breast and ovarian cancer	
RARE-LIVER: European Reference Network on Rare Hepatological Diseases	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	The information was made available during the year 2021 : Autoimmune Hepatitis (AIH) Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) IgG4 Disease Genetic Cholestatic Disease Alagille Syndrome Dubin-Johnson syndrome Rotor syndrome Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) Biliary Atresia Choledochal Cyst Alpha-1-Antitrypsin Deficiency (A1ATD) Wilson Disease Hemochromatosis	3/3 centres are registered.
	UZ Leuven: Y	The information was made available during the year 2021 : Primary Biliary Cholangitis (PBC) Autoimmune Hepatitis (AIH) Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) IgG4 Disease Genetic Cholestatic Disease Biliary Atresia Choledochal Cyst Alpha-1-Antitrypsin Deficiency (A1ATD) Wilson Disease (Poly-) Cystic Liver Disease/ congenital fibrosis Vascular Liver Disease Intrahepatic Cholangiocarcinoma (iCCA)	
	UZ Gent: Y	Auto-immune hepatitis / PBC/ PSC/ IgG4-related disease Vascular liver diseases Genetic Cholestatic Disease Biliary Atresia Choledochal Cyst Alpha-1-Antitrypsin Deficiency (A1ATD) Wilson Disease Cystic Liver Disease Intrahepatic Cholangiocarcinoma (iCCA) Liver transplantation (children and adults) Transition clinic for adolescents and young adults with chronic liver disease / post liver transplantation	
ReCONNET: Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases Network	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Not available	2/2 centres are registered.
	UZ Gent: Y	Systemic sclerosis	

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
ERKNet: European Rare Kidney Diseases Reference Network	Cliniques universitaire Saint-Luc: Y (pediatric unit and adult unit)	Pediatric unit: not available Adult unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Metabolic & stone disorders Thrombotic microangiopathies AD structural kidney disorders Congenital Malformations & Ciliopathies	2/2 centres are registered. However, the registration of the adult unit of UZ Leuven centre has yet to be finalized.
	UZ Leuven: Y for the pediatric unit; N for the adult unit	Pediatric unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Metabolic & stone disorders Thrombotic microangiopathies AD structural kidney disorders Congenital Malformations & Ciliopathies Pediatric CKD & dialysis Pediatric kidney transplantation Adult unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Thrombotic microangiopathies AD structural kidney disorders Congenital Malformations & Ciliopathies	
EpiCARE: European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies	UZ Leuven: Y	Not available	1 centre is registered.
RITA: Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network	UZ Leuven: Y	Primary Immunodeficiencies Autoinflammatory disorders Autoimmune diseases Paediatric Rheumatic diseases	1 centre is registered.
ERNICA: European Reference Network on Rare inherited and congenital anomalies	UZ Leuven: Y	Fetal diagnosis and therapy (including congenital diaphragmatic hernia)	1 centre is registered.
ERN TRANSPLANT-CHILD: European Reference Network on Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan)	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Pediatric liver transplantation	1 centre is registered.
ERN CRANIO: European Reference Network on Rare craniofacial anomalies and ENT disorders	/	/	/
			Total: 65/67 (97,01 %) centres are registered.

Tabel 1: Registratiestatus in de Orphanet-database en specifieke expertise van de Belgische centra die deelnemen aan een van de 24 bestaande ERN's voor zeldzame of complexe ziekten (oproep 1, analyse uitgevoerd eind 2021).

* Opmerking over EURO-NMD en ERN-RND: 1 centrum (NMRC van het UZ Leuven) neemt deel aan deze twee ERN's.

Registratie van nieuwe Belgische centra die deel zijn van de ERN's (oproep 2)

Na de eerste oproep voor kandidaturen in 2016 trokken de ERN's meer dan 900 hooggespecialiseerde gezondheidszorgeenheden aan in meer dan 300 ziekenhuizen in 26 lidstaten. In de loop van de vijf jaar daarna hebben de ERN's hun capaciteiten, die ze inzetten voor duizenden patiënten met een zeldzame ziekte in de EU, verder uitgebouwd. In 2019 werd er een nieuwe oproep gericht aan gezondheidszorgaanbieders om zich aan te sluiten bij de bestaande ERN's. Op vrijdag 26 november 2021 heeft de raad van de lidstaten van de Europese referentienetwerken (ERN's), zoals bepaald in artikel 10 van het uitvoeringsbesluit 2014/287/EU, de kandidatuur van 620 nieuwe leden goedgekeurd. Hieronder waren **28 Belgische centra van 5 universitaire ziekenhuizen waarvan de deelneming werd goedgekeurd. Deze nieuwe centra zijn aangesloten bij 19 ERN's** (Tabellen 2 en 3). Daardoor neemt België nu deel aan alle 24 bestaande Europese referentienetwerken. De registratie van deze nieuwe Belgische centra in Orphanet zal in de loop van 2022 plaatsvinden, zodra de nodige informatie beschikbaar wordt gesteld door de ERN's en de betreffende beroepsbeoefenaren.

NAME OF THE ERN	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (RESULTS OF CALL 2)
CRANIO	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)
Endo-ERN	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
EpiCARE	Brussels Rare and Complex Epilepsies Consortium BRACE (Cliniques Universitaires Saint-Luc and Centre William Lennox, UCLouvain; Hôpital Universitaire Erasme and Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, ULB; Institut de Pathologie et Génétique, Gosselies)
ERKNet	Ghent University Hospital (UZ Gent)
ERN-EYE	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)
ERNICA	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
ERN-LUNG	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
	University Hospital Brussels (UZ Brussel)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
ERN-RND	Ghent University Hospital (UZ Gent)
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
EURACAN	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
EuroBloodNet	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
eUROGEN	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
GENTURIS	University Hospital Brussels (UZ Brussel)
GUARD-HEART	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
ITHACA	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) and IPG
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
PaedCan	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
RARE-LIVER	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
ReCONNET	Leuven University Hospital (UZ Leuven)
RITA	Ghent University Hospital (UZ Gent)
TRANSPLANTCHILD	Ghent University Hospital (UZ Gent, Princess Elisabeth Children's Hospital)

Tabel 2: Nieuwe Belgische centra die deelnemen aan ERN's voor zeldzame of complexe ziekten (resultaten van oproep 2, per ERN).

NAAM VAN HET BELGISCHE ZIEKENHUIS (RESULTATEN VAN OPROEP 2)	ERN NAAM
Ghent University Hospital (UZ Gent) (9)	CRANIO
	ERKNet
	ERNICA
	ERN-LUNG
	ERN-RND
	EURACAN
	ITHACA
	RITA
TRANSPLANTCHILD	
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen) (8)	CRANIO
	Endo-ERN
	ERN-EYE
	ERN-RND
	EuroBloodNet
	eUROGEN
	GUARD-HEART
	RARE-LIVER
Leuven University Hospital (UZ Leuven) (3)	CRANIO
	ERN-EYE
	ReCONNET
University Hospital Brussels (UZ Brussel) (2)	ERN-LUNG
	GENTURIS
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) (6)	EpiCARE
	ERNICA
	ERN-LUNG
	EURACAN
	ITHACA
	PaedCan

Tabel 3: Nieuwe Belgische centra die deelnemen aan ERNs voor zeldzame of complexe ziekten (resultaten van oproep 2, per ziekenhuis).

1.2.3. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN DIAGNOSTISCHE TESTS

Het krijgen van een snelle en nauwkeurige diagnose is cruciaal om toegang te krijgen tot de juiste medische expertise. **Orphanet wordt genoemd als referentiedatabase in het kader van de aanbeveling van de Deskundigengroep van de EC voor zeldzame ziekten (Commission Expert Group on Rare Diseases - CEGRD)** met betrekking tot manieren om de grensoverschrijdende samenwerking voor genetische tests van zeldzame ziekten te verbeteren, die in laboratoria in de landen van de EU worden uitgevoerd¹¹. Door het repertorium aan diagnostische tests kan gemakkelijk toegang worden verkregen tot de nodige informatie om te bepalen welke laboratoria betrokken zijn bij de uitvoering van een specifieke test. Het biedt ook een meerwaarde voor genetici doordat zij hierdoor rekening kunnen houden met de ontwikkeling van de gebruikte technieken. Het vergemakkelijkt ook grensoverschrijdende genetische tests, wat bijzonder interessant is in het domein van zeldzame ziekten. Ten slotte draagt het bij tot de uitwisseling van expertise tussen beroepsbeoefenaren en tot het aangaan van samenwerkingsverbanden die leiden tot een efficiënter gebruik van vaak dure middelen.

In 2020 werd gestart met een volledige update van de Belgische genetische tests die in Orphanet zijn geregistreerd. Dit gebeurde in samenwerking met de Belgian Genetic Test Database (BGTD), die door Sciensano werd ontwikkeld in nauwe samenwerking met de genetici van de 8 officieel erkende genetische centra. Deze centraliseert alle relevante informatie over de tests die in België worden aangeboden voor de diagnose van genetisch bepaalde ziekten. Er bestaat geen verplichting om een genetische testactiviteit in Orphanet te registreren. Wanneer een geneticus zijn gegevens in de BGTD registreert, wordt hem gevraagd om aan te geven of hij instemt met de publicatie van de gegevens op Orphanet. Als hij/zij niet akkoord gaat, kan de test worden geregistreerd, maar zal hij niet voor het grote publiek zichtbaar zijn op de Orphanet-website. De gegevens worden alleen verzameld en opgeslagen in interne databases voor analysedoelinden.

Eind 2021 waren de gegevens van de 8 genetische centra verwerkt en de regelmatige updates van de gegevens werden in de loop van dit jaar voortgezet (nieuw te registreren tests, schrappen van tests die niet meer worden uitgevoerd, wijziging van de samenstelling van de genpanels, aanvragen voor de aanmaak van nog niet geregistreerde genen, verandering van verantwoordelijke voor de test, enz.) De inhoud van de genpanels verandert zo vaak dat het moeilijk is om altijd up-to-date te zijn, om een correcte weergave te geven van de panels die op een gegeven moment door de laboratoria worden gebruikt. Wij zijn van plan de panels van de centra op gezette tijden bij te werken, ten minste eenmaal per jaar. Indien een geneticus echter de op Orphanet gepubliceerde gegevens wenst te wijzigen zonder te moeten wachten op regelmatige updates, blijft dit uiteraard mogelijk door een verzoek daartoe te sturen per e-mail naar het adres 'orphanetbelgium@sciensano.be' of door gebruik te maken van onze online inschrijvingstool¹².

Een geautomatiseerd systeem voor informatieoverdracht van de BGTD naar Orphanet moet nog worden opgezet. Het sluiten van overeenkomsten en de ontwikkeling van toepassingsprogramma-interfaces (API's) tussen de BGTD en het Orphanet-Inserm-platform moeten in de toekomst regelmatige overdrachten naar Orphanet mogelijk maken tijdens de updates van de tests die plaatsvinden in het BGTD. Voorlopig werd er echter nog geen automatische overdracht opgezet. De informatieoverdracht gebeurt manueel, op basis van Excel-bestanden die regelmatig worden bijgewerkt en uitgewisseld tussen het hoofd van de BGTD en het hoofd van de database van Orphanet Belgium.

Meer dan 1200 tests, uitgevoerd in Belgische laboratoria, zijn geregistreerd in Orphanet (Tabel 4).

Specialiteit	Aantal tests geregistreerd in Orphanet (december 2021)
Moleculaire genetica	894
Biochemische genetica	181
Cytogenetica	54
Bacteriologie	30
Immunologie	22
Parasitologie	12
Virologie	11
Ander	8
Mycologie	1
Pathologie	1
	Totaal: 1214 diagnostische tests

Tabel 4: Belgische tests geregistreerd in de Orphanet database, per specialiteit (december 2021).

1.2.4. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN PATIËNTENVERENIGINGEN

Eind 2021 vond er een herziening plaats van het repertorium van de patiëntenorganisaties. De Orphanet-gegevens werden vergeleken met de ledenlijst van RaDiOrg¹³ (de Belgische koepelorganisatie van patiënten met zeldzame ziekten). Op basis van dit werk, samen met de raadpleging van andere bronnen, konden 24 verenigingen worden geïdentificeerd die voldoen aan de criteria van Orphanet. Het resultaat van deze analyse werd overgemaakt aan RaDiOrg, zodat zij een vergelijkbare oefening kunnen uitvoeren. Aan elk van de ontbrekende organisaties werd een persoonlijke uitnodiging gestuurd, met de voorgestelde bijbehorende ORPHA-codes, om een registratie in Orphanet voor te stellen. Aan het eind van het vierde kwartaal van 2021 werd begonnen met de verwerking van de antwoorden, die zal doorlopen in het eerste kwartaal van 2022.

In 2021 werden 6 Belgische patiëntenorganisaties geregistreerd in Orphanet:

- **XLH Belgium** ([X-gebonden hypofosfatemie](#))
- **Sang pour Sang** ([Sikkelcelanemie](#))
- **Overdruksyndroom en Tarlov cysten** ([Idiopathische intracraniale hypertensie](#); [Perineurale cyste](#))
- **Contre Les Affections Inflammatoires Rhumatismales (CLAIR)** ([Juveniele idiopathische artritis](#), [Zeldzame cutane lupus erythematosus](#), [Pediatrische systemische lupus erythematosus](#), [Systemische lupus erythematosus](#), [Autosomale systemische lupus erythematosus](#), [Sclerodermie](#))
- **Wij ook Belgium** ([Familiale prostaatkanker](#))
- **Cum Cura** ([Wekedelensarcoom](#), [Botsarcoom](#), [Desmoïde tumor](#), [Reusceltumor van bot](#), [Tenosynoviale reusceltumor](#))

1 patiëntenorganisatie werd geschrapt omdat zij haar activiteiten heeft stopgezet:

- **BOPPI** ("Belgische Organisatie voor Patiënten met Primaire Immuunstoornissen").

Er werd ook gestart met een update van de patiëntenverenigingen. Alle verenigingen waarvan de laatste update meer dan 2 jaar geleden plaatsvond (n=94) werden/worden per e-mail (en zo nodig telefonisch) gecontacteerd om hun gegevens in Orphanet bij te werken. Indien mogelijk worden de gegevens altijd proactief bijgewerkt op basis van websites, Facebookpagina's, publicaties in het Belgisch Staatsblad en wordt aan de verenigingen alleen gevraagd de juistheid van de gepubliceerde gegevens te bevestigen. Dit werk zal begin 2022 worden voortgezet.

Om patiënten te helpen bij het gebruik van de online inschrijvingstool van Orphanet (die alleen beschikbaar is in het Engels) om de gegevens in verband met hun verenigingen door te sturen, **werden er handleidingen opgesteld in het Frans en het Nederlands**.

1.2.5. BIJDRAGE TOT DE NOMENCLATUUR EN CLASSIFICATIE VAN ORPHANET

Dankzij het werk van het team van Orphanet Belgium werd er in 2021 **een nieuwe klinische entiteit aangemaakt in de Orphanet-database**: "Acute reversibele leuko-encefalopathie met verhoogd alfa-ketoglutarataat in urine" (ORPHA: 615964). Deze werd aangemaakt in november 2021 om de diagnostische test voor organische acidurie die wordt uitgevoerd door het Laboratoire des maladies métaboliques héréditaires van de UCLouvain (genetische biochemie), correct te registreren.

Voor elke nieuw te creëren ziekte moet de nationale IS de naam van de dienst die aan de basis ligt van de aanvraag (d.w.z. de in het Engels vertaalde formulering van de diagnostische test), de klinische context van de aanvraag (klinische diagnose, farmacogenetische test, biomarker van de ziekte, enz.) en een recente wetenschappelijke publicatie bezorgen aan het coördinatieteam.

Er werden ook aanvragen ingediend voor het **creëren van gen-ziekerelaties die nog niet zijn opgenomen** in Orphanet: Voorbeeld: BRCA1-Cholangiocarcinoom (ORPHA: 70567). Deze aanvraag volgde op de registratie van een Belgische klinische studie met een patiënt met "BRCA1 galblaaskanker" ([NCT03967938](#)). In elk geval moet de IS aan het coördinatieteam een recente wetenschappelijke publicatie verstrekken waaruit het oorzakelijke verband tussen het gemuteerde gen en de ziekte blijkt.

2. Activiteitsindicatoren van de online registratiedienst van Orphanet

'Collector' is de administratieve tool voor de online registratiedienst van Orphanet¹² ('Professor'). Het wordt gebruikt door de informatiewetenschappers van Orphanet, de nationale validators en het internationale coördinatieteam om verzoeken van beroepsbeoefenaren voor het creëren of bijwerken van activiteiten met betrekking tot zeldzame ziekten te bekijken en te verwerken. Deze online registratiedienst werd begin 2014 gelanceerd.

In 2021 werden er 28 door Belgische professionals ingediende formulieren integraal verwerkt. 15 formulieren hadden betrekking op nieuwe gegevens en 13 waren updates van reeds geregistreerde gegevens. Dit is een forse daling tegenover het jaar voordien, wat erop lijkt te wijzen dat Orphanet-gebruikers de voorkeur geven aan communicatie via e-mail. Dit aantal moet echter in perspectief worden geplaatst. Individuele vragen betreffen over het algemeen immers wijzigingen in veel soorten gekoppelde gegevens. Het is ook belangrijk te weten dat Collector niet de enige beschikbare tool is voor registratie-/updateaanvragen. Zoals reeds gezegd, moedigen wij het gebruik van deze tool wel aan met het oog op de traceerbaarheid, maar worden veel aanvragen nog steeds via e-mail of telefonisch ingediend bij het team van Orphanet België. In dat geval worden de aanvragen wel verwerkt, maar uiteraard niet meegeteld in Collector. Het is echter altijd mogelijk om te controleren wanneer de gegevens voor het laatst zijn bijgewerkt na contact met de persoon die verantwoordelijk is voor de activiteit, zoals aangegeven in de onderstaande screenshot (Figuur 2). De daling van het aantal ingediende formulieren is waarschijnlijk ook te wijten aan het feit dat de jaarlijkse campagne voor de controle van de e-mailadressen in 2021 niet kon plaatsvinden, vanwege de verhoogde inspanningen in verband met de naleving van de AVG.

APSB - Association des Patients Sclérodermiques de Belgique A.S.B.L.

[Website](#)

Hoofd van de organisatie : **Pascal GODFIRNON**

Association des Patients Sclérodermiques de Belgique A.S.B.L.
Rue du Pont à Rieu, 131
7500 SAINT MAUR
BELGIË

Telefoon : **+32 (0)485 17 82 97**

Aanvullend telefoonnummer : **+32 (0)494 36 61 08**

Fax : -

Contacteer het secretariaat : info@sclerodermie.be

Geografische dekking : **Nationaal**

Lid van een ERN

Contactpersoon patiëntenorganisatie

[Guy DAGNIES](#)
E-mail : g.dagnies@gmail.com
Telefoon : +32 (0)485 17 82 97

Laatste update: September 2021

Deel van

DENEMARKEN AALBORG [FESCA: Federation of european scleroderma associations](#) [Federation of European Scleroderma Associations](#) [Meer informatie](#)

Figuur 2: Screenshot van de Orphanet-website: het team van Orphanet Belgium heeft informatie over een patiëntenorganisatie bijgewerkt (verandering van voorzitter, extra telefoonnummer en label voor deelname aan een ERN) naar aanleiding van e-mailverkeer. De datum van de laatste update is zichtbaar.

3. Andere activiteiten

3.1. OPLEIDING VAN DE NATIONALE INFORMATIEWETENSCHAPPERS

In het kader van de permanente opleiding van de medewerkers namen de leden van Orphanet Belgium deel aan verschillende opleidingen. Wegens de volksgezondheidsmaatregelen in verband met de COVID-19-crisis kon de jaarlijkse opleiding die gewoonlijk in Parijs (hoofdkantoor van Orphanet) plaatsvindt, niet doorgaan. Er vond wel een afstandsopleiding plaats van april tot november 2021. Er werden 13 sessies van 2 uur georganiseerd.

Het hoofddoel van deze opleidingen was:

- **te leren werken met de complexe classificatie van zeldzame ziekten van Orphanet**, om 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; te werken met de **Arbor**-tool om kennis te maken met alle ziekteclassificaties die door Orphanet zijn opgesteld;
- **te leren werken met de Orphanet-tools** (Figuur 3): **Collector** (verzameling van registratie-/updateaanvragen die door beroepsbeoefenaren werden ingediend via **Professor**), **Major** en **Major 2** (internationale opmaaktool voor het aanmaken, bijwerken en verwijderen van gegevens), **Plator** (maakt het mogelijk vooraf datasets te definiëren die moeten worden opgevraagd, of gegevens te injecteren indien de rechten dat toestaan), **Seqtor** (zoeken naar verbanden tussen verschillende entiteiten in de databank), **Uploader** (een document uploaden in de databank), **Redminor** (tool voor communicatie tussen de nationale teams en het coördinatieteam).



Figuur 3: Afbeelding van de Orphanet-tools

Hier zijn enkele voorbeelden van **onderwerpen die werden behandeld tijdens de opleiding voor IS'en van Orphanet in 2021**:

- Algemene presentatie van het Orphanet-netwerk en de Orphanet-portaalsite;
- Nomenclatuur en classificatie van zeldzame ziekten: wat is een zeldzame ziekte; de nomenclatuur en classificatie van Orphanet: kenmerken, doel en organisatie; hoe toegang te krijgen tot en gebruik te maken van de nomenclatuur en classificatie; hoe worden ze bijgewerkt en onderhouden; hoe een ziekte te vinden in de database; hoe een verzoek in te dienen bij het bevoegde team;
- Hoe een gespecialiseerde dienst te koppelen aan een ziekte in de Orphanet-database: begrijpen hoe gespecialiseerde diensten worden weergegeven op de Orphanet-website en vertrouwd raken met de functionele classificaties
- Afbeelding van de Orphanet-tools;
- Voor elke gespecialiseerde dienst (expertisecentra, patiëntenorganisaties, overkoepelende organisaties/allianties, diagnostische tests, klinische studies, onderzoeksprojecten, registers en biobanken): voor elke dienst een specifieke sessie over de verzameling, selectie en validatie van de gegevens (pre-release QC), de registratie en publicatie van de gegevens, de kwaliteitscontrole van de gegevens na publicatie, de workflow van de gegevens in elke tool;
- Voor de diagnostische tests: extra sessie over de registratie van de genpanels en de registratie van EQA's en accreditaties.

3.2. AVG-OPLEIDING

In oktober 2021 organiseerde het coördinatieteam van Orphanet **een opleiding over de Europese regelgeving inzake gegevensbescherming en privacy (AVG)**. Als Europese databank is Orphanet verplicht zich aan deze verordening te houden. Deze opleiding spitste zich toe op twee aspecten: de rechtsgrondslag en de hulpmiddelen die werden ingevoerd om eventuele inbreuken op de rechten van personen op te sporen, het verwijderen van verouderde persoonsgegevens en de uitoefening van rechten.

Bovendien heeft het coördinatieteam in 2021 een e-mail gestuurd naar alle beroepsbeoefenaren die in de databank geregistreerd waren, om hen ervan in kennis te stellen dat zij hun rechten in het kader van de AVG kunnen uitoefenen. Volgens de AVG moeten de nationale teams zonder al te grote vertraging en uiterlijk binnen een maand reageren op elke aanvraag. **Deze nieuwe wetgeving vraagt extra werk**, aangezien er een register moet worden bijgehouden van elke behandeling van de aanvragen.

3.3. COMMUNICATIE VIA EVENEMENTEN, VERGADERINGEN EN CONFERENTIES

Als gevolg van de COVID-19-pandemie is het aantal evenementen dat in 2021 werd georganiseerd om meer bekendheid te geven aan zeldzame ziekten en om informatie te verstrekken over de diensten van de Orphanet-database en de bijbehorende tools, aanzienlijk verminderd. De meeste vonden plaats in de vorm van online bijeenkomsten.

- **DEELNAME AAN DE DAG VAN DE ZELDZAME ZIEKTEN 2021**

In België staat RaDiOrg¹³, de koepelvereniging voor mensen met een zeldzame ziekte, achter de bewustmakingscampagne. Dit jaar organiseerde RaDiOrg **een digitale mediacampagne** met twee hoofddoelen: het grote publiek en de belanghebbenden sensibiliseren voor zeldzame ziekten en fondsen werven voor onderzoek in België. De campagne van 2021 had tot doel de onzichtbare patiënten met zeldzame ziekten zichtbaar te maken, vanuit het concept "Ik ben geen eenhoorn". In tegenstelling tot de eenhoorn, die iedereen kent maar nog niemand heeft gezien, bestaan de 500.000 Belgische patiënten met een zeldzame ziekte wel degelijk! De campagne werd gesteund door ambassadeurs en influencers op verschillende sociale netwerken (Facebook, Twitter, LinkedIn, TikTok, ...). Deze campagne werd in februari gevoerd, met als hoogtepunt de Dag van de zeldzame ziekten. Daarnaast werd er een nationale inzamelingsactie voor onderzoek gelanceerd, in samenwerking met de 8 officieel erkende Belgische medische centra voor zeldzame ziekten. Het team van Orphanet Belgium nam deel aan de Dag van de Zeldzame Ziekten 2021, door informatie over de campagne te verspreiden op zijn nationale website, maar ook door gebruik van promotiemateriaal via verschillende kanalen (gebruik van een logo in hun e-mailhandtekening, regelmatig publiceren van foto's en berichten op de Facebook-walls van teamleden, enz.).



Een van de beelden die voor de campagne van 2021 werden gemaakt, met 5 gezichten van mensen die leven met een zeldzame ziekte, elk van een andere leeftijd en met een andere ziekte.



De dochter van de beheerder van de databank van Orphanet Belgium steunde de campagne 2021 op de sociale netwerken.

- **VERGADERING VAN HET BEGELEIDINGSCOMITÉ VOOR HET FINANCIËLE CONTRACT "OVEREENKOMST VOOR DE ONDERSTEUNING VAN HET STRATEGISCH ONDERZOEK NAAR ZELDZAME ZIEKTEN IN BELGIË 2020-2024 (CENTRAAL REGISTER ZELDZAME ZIEKTEN – DATABANK VAN GENETISCHE TESTEN – ORPHANET)**

De activiteiten van het Belgische Orphanet-team worden, samen met andere projecten rond zeldzame ziekten, financieel ondersteund door het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV). Het financiële contract wordt beheerd door een "begeleidingscomité" met meerdere belanghebbenden, dat verantwoordelijk is voor het toezicht op de uitgevoerde taken en de goedkeuring van nieuwe werkplannen op jaarbasis. Daarvoor worden **gewoonlijktwee vergaderingen per jaar georganiseerd**.

De eerste vergadering werd gehouden op 28 april 2021. Leden van het team van Orphanet Belgium, evenals van het team zeldzame ziekten van Sciensano, genetici van de officieel erkende centra, een vertegenwoordiger van de patiëntenorganisaties, vertegenwoordigers van de FOD Volksgezondheid en vertegenwoordigers van het RIZIV waren hier aanwezig. Het hoofddoel bestond erin het werk dat in 2020 werd verricht, voor te stellen aan onze nationale achterban en van gedachten te wisselen over specifieke onderwerpen waarover wij het advies van de Commissie wilden inwinnen. Naar aanleiding daarvan werden er jaarlijkse activiteitenrapporten opgesteld over het beheer van de databank en het vertaalwerk dat in 2020 werd verricht. Deze rapporten (ENG, FR, NL) zijn beschikbaar op de nationale website van Orphanet Belgium en op de website van Sciensano. Er werd een presentatie gehouden over de verwezenlijkingen en de verplichtingen in verband met de door Orphanet Belgium beheerde databank. De nadruk werd gelegd op de registratie van de expertisecentra die zijn aangesloten bij de ERN's maar die nog ontbreken in de databank, alsook op de volledige herziening van de gegevens in verband met de genetische testen. Ook het Nederlandse vertaalwerk werd besproken. Het werk dat ons team in het afgelopen jaar heeft verricht, werd door het begeleidingscomité geprezen.

De tweede vergadering vond plaats op 28 oktober 2021. Het hoofddoel was ditmaal het werkplan voor 2022 voor te stellen en te laten goedkeuren. Hierbij werd een presentatie gegeven van de geplande activiteiten.

- **DEELNAME AAN DE CEREMONIE VAN DE EDELWEISS AWARDS**

Op 10 november 2021 kwamen 170 mensen bijeen in het Afrikapaleis in Tervuren voor de uitreiking van de Edelweiss Awards 2021. **Het team zeldzame ziekten van Sciensano, waaronder leden van Orphanet Belgium, waren uitgenodigd op dit belangrijke evenement voor mensen die zich in België bezighouden met zeldzame ziekten.** De Edelweiss Awards werden uitgereikt aan bijzonder verdienstelijke projecten en personen op het gebied van zeldzame ziekten. Minister van Volksgezondheid Frank Vandenbroucke woonde de plechtigheid bij. Tijdens deze avond werd een overzicht gegeven van de recente ontwikkelingen en noden op het gebied van zeldzame ziekten in België. De ceremonie was meteen ook een gelegenheid om de belangrijke bijdragen te bespreken die werden geleverd in het kader van het beleid inzake zeldzame ziekten in ons land.



Eva Schoeters, directeur van RaDiOrg-Rare Diseases Belgium en Minister Vandenbroucke



Annabelle Calomme, beheerder van de databank van Orphanet Belgium, Katrien Van Der Kelen, hoofd van het CRRD en Elfriede Swinnen, nationaal coördinator van Orphanet Belgium

3.4. COMMUNICATIE VIA DE NATIONALE WEBSITE

Het team van Orphanet Belgium beheert een **nationale website**¹⁴ in twee talen, het Frans en het Nederlands. De nationale website van Orphanet bevat informatie die specifiek is voor België.



Figuur 4: Screenshot van de homepage van de nationale website van Orphanet Belgium

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 nationaal comité van Orphanet Belgium;
- **Partnerschappen:** 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. Ten slotte vindt men er ook contactgegevens van een ziekenhuisapotheker, de heer Marc Dooms (UZ Leuven), die zich inzet om mensen met vragen over weesgeneesmiddelen te helpen;
- **Link naar de online registratietool van Orphanet** voor de indiening van een aanvraag tot registratie of bijwerking van reeds in de database geregistreerde activiteiten;
- **Nationaal en internationaal nieuws en nationale en internationale evenementen:** op de homepage wordt regelmatig 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 bijgewerkt;**
- **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 het 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 opname-/uitsluitingscriteria voor elk type gespecialiseerde dienst. De documentatie van de opnamecriteria voor gespecialiseerde diensten in elk land is van groot belang voor de eindgebruikers van Orphanet en de beroepsbeoefenaren, om te weten hoe de gegevens op nationaal niveau worden verzameld en welke selectiecriteria er worden gebruikt. Daarom stelt de website van Orphanet Belgium in de rubriek "Documenten" een PDF-document⁸ ter beschikking met alle gegevenstypes (expertisecentra, medische laboratoria en diagnostische tests, patiëntenverenigingen, onderzoeksprojecten, klinische proeven, registers en biobanken), de gebruikte informatiebronnen (openbare en particuliere instellingen, sponsors, patiëntenverenigingen, het nationale register voor klinische proeven, ...) en hun opname-/uitsluitingscriteria. **In oktober 2021 werd er een bijgewerkte versie gemaakt van dit document.**

3.5. ONDERSTEUNING VAN PATIËNTEN EN PROFESSIONALS

Het team van Orphanet Belgium ontvangt regelmatig vragen van patiënten, onderzoekers en gezondheidsprofessionals over zeldzame ziekten, via e-mail ("orphanetbelgium@sciensano.be") of per telefoon. Het team geeft in de mate van het mogelijke een antwoord op deze vragen, bijvoorbeeld door te helpen de juiste informatie te vinden over een ziekte, door te verwijzen naar een patiëntenvereniging voor de specifieke ziekte (als die bestaat), door te helpen optimale expertise te vinden, of door uit te leggen waarom een ziekte niet te vinden is op het Orphanet-portaal (definitie van de opnamecriteria om als zeldzame ziekte te worden beschouwd) Indien nodig verwijzen wij patiënten door naar bevoegde personen (Orphanet kan namelijk niet ingaan op individuele medische vragen).

RaDiOrg, de overkoepelende organisatie van patiëntenverenigingen voor zeldzame ziekten in België, fungeert als hulplijn voor persoonlijke vragen. De contactgegevens van RaDiOrg staan op de nationale website van Orphanet Belgium en op het Orphanet-portaal (Figuur 5). RaDiOrg kan met name mensen die aan dezelfde ziekte lijden met elkaar in contact brengen, advies geven over het oprichten van een patiëntenvereniging en zichtbaarheid geven aan een zeldzame ziekte door een getuigenis op hun website te plaatsen.

Voor een persoonlijk doel
Orphanet kan geen persoonlijke vragen beantwoorden. Gelieve een specifieke dienst te contacteren.

Land	Organisatie	E-mailadres	Telefoonnummer
Australië	The Association of Genetic Support of Australasia: www.agsa-geneticsupport.org.au/	info@agsa-geneticsupport.org.a u	+61 2 9211 1462
België	RaDiOrg is the umbrella organisation for patient organisations concerning rare diseases. https://www.radiorg.be/nl/ https://www.radiorg.be/fr/	info@radiorg.be	+32 (0)478 72 77 03 [NL] +32 (0)473 54 18 66 [FR]

Figuur 5: Screenshot van de Orphanet-w ebsite: RaDiOrg wordt vermeld als de Belgische dienst voor persoonlijke vragen.

Wanneer vragen betrekking hebben op **specifieke informatie in verband met de nomenclatuur en de classificatie van zeldzame ziekten** (bv. verzoek om een zeldzame ziekte te creëren die nog niet in Orphanet is opgenomen), worden deze meegedeeld aan de leden van het coördinatieteam van Orphanet-Inserm die bevoegd zijn voor deze aspecten. Dit vereist voorafgaand wetenschappelijk onderzoek om de aanvraag te ondersteunen (lezen en doorsturen van recente en relevante wetenschappelijke publicaties over de ziekte). De grootste moeilijkheid in dit verband is de tijd om een volledig antwoord te krijgen van Inserm, die over het algemeen vrij lang is (tot enkele maanden). Deze opdracht vereist namelijk een grondige studie van de literatuur en overleg met externe deskundigen, bijvoorbeeld de experts die samenwerken met de ERN's.

De frequentie van dergelijke vragen van externe gebruikers en de werklast die dat met zich meebrengt, zijn moeilijk in te schatten. De frequentie is namelijk wisselvallig en sommige verzoeken vragen slechts een korte tijd om tot een oplossing te komen, terwijl andere een langdurige follow-up vereisen met meerdere betrokken partijen. In onze bestanden wordt een lijst van alle aanvragen bewaard.

CONCLUSIE EN PERSPECTIEVEN

Sinds zijn oprichting in 1997 is Orphanet uitgegroeid tot een gerenommeerde en internationaal erkende portaalsite die uitsluitend gewijd is aan zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen.

Orphanet is niet alleen een nuttig instrument voor de gezondheidszorg en het onderzoek, maar is ook de referentie voor de nomenclatuur en de classificatie van zeldzame ziekten. Deze website is gratis beschikbaar en draagt ertoe bij dat alle doelgroepen toegang krijgen tot hoogwaardige informatie, dat patiënten met een zeldzame ziekte kunnen worden geïdentificeerd in gezondheidsinformatie- en onderzoekssystemen met behulp van unieke en stabiele identificatiecodes (ORPHA-codes), dat patiënten en artsen naar relevante diensten worden geleid voor een efficiënt zorgtraject en dat kennis wordt gegenereerd door de productie van massale, herbruikbare en geautomatiseerde wetenschappelijke gegevens.

Het Orphanet-netwerk, dat dankzij aanhoudende Europese en nationale inspanningen tot stand is gekomen, is een **mooi voorbeeld van een succesvolle trans-Europese samenwerking**. Het netwerk, dat geleidelijk is uitgebreid tot 42 landen in Europa en daarbuiten, wordt gecoördineerd door het Insem in Parijs. Elk jaar dienen meer landen een aanvraag in om lid te worden van de Orphanet-gemeenschap. De nationale Orphanet-teams bevinden zich in elk land dat deelneemt aan het netwerk. België maakt er al 20 jaar deel van uit. Het voortbestaan van de nationale teams van Orphanet op lange termijn is essentieel om de nieuwe uitdagingen aan te gaan die voortvloeien uit een snel veranderend politiek, wetenschappelijk en IT-landschap.

In 2021 heeft het team van Orphanet Belgium de fundamentele taken van het databasebeheer uitgevoerd, zoals de registratie van nieuwe door experts beoordeelde gegevens en de regelmatige bijwerking van bestaande gegevens voor alle soorten in Orphanet opgenomen gespecialiseerde diensten (expertisecentra, patiëntenverenigingen, medische laboratoria en diagnostische tests, klinische proeven, onderzoeksprojecten, registers en biobanken). Om alle gebruikers te voorzien van een betrouwbare en actuele database over zeldzame ziekten, is het dagelijkse beheer van de inhoud van de Orphanet-database **een permanente taak** die gebaseerd is op regelmatig herziene standaardprocedures.

Er 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 zeldzame ziekten in Europa te genereren en te stimuleren, door gegevens en diensten te leveren die dubbel werk kunnen voorkomen en voor een beter gebruik van de beschikbare diensten kunnen zorgen. 97% van de centra die zich na de eerste oproep bij een ERN hebben aangesloten, is nu geregistreerd. Voor de centra die in 2019/2020 werden geregistreerd, was in 2021 soms al een update nodig. Na een tweede oproep in 2019 **neemt België nu deel aan alle 24 bestaande ERN's**. Eind 2021 werd de deelname van 28 nieuwe Belgische centra aan de ERN's gevalideerd. Op het moment dat dit rapport wordt opgesteld, woedt de oorlog in Oekraïne. Tegen deze achtergrond moet de Europese Commissie informatie geven over de plaats van de ERN-centra, zodat vluchtelingen met zeldzame ziekten gemakkelijker toegang krijgen tot de passende expertise. Er werd beslist dat de centralisatie van deze informatie door Orphanet zal worden uitgevoerd. Dit houdt in dat alle nationale teams **dringend en massaal de expertisecentra die zijn aangesloten bij een ERN moeten registreren (of bijwerken) in Orphanet**. Deze taak zal begin 2022 dus met prioriteit worden aangepakt, zodra de minimale dataset is bepaald (zorgverleners, diensten in ziekenhuizen, selectie van de ziekten op basis van de verklaring die de expertisecentra aan de EC hebben afgelegd om toe te treden tot de ERN's, coördinator en medewerkers die verantwoordelijk zijn voor de activiteit, contactgegevens van de centra, enz.).

Een **volledige update van de catalogus van patiëntenorganisaties is gepland voor begin 2022**. Als gevolg van de uitbraak van COVID-19 ondervinden vele organisaties namelijk moeilijkheden, vooral financiële, die bij sommigen helaas hebben geleid tot een stopzetting van de activiteiten. In andere gevallen daarentegen werd dankbaar gebruik gemaakt van de beschikbare tijd om nieuwe organisaties op te starten. Al deze gegevens dienen nu geïmplementeerd te worden in Orphanet.

Daarnaast zullen we natuurlijk de taken van onze dienstverlening doorlopend blijven uitvoeren, zoals bijstand verlenen aan mensen die ons contacteren via e-mail of telefoon, alsook organiseren van en deelnemen aan activiteiten gericht op bewustmaking en informatieverstrekking aangaande Orphanet en aanverwante hulpmiddelen. Zo zal het Belgische Orphanet-team actief deelnemen aan een Europees project (genaamd OD4RD, "Orphanet Data for Rare Diseases") met als voornaamste doel **bijdragen aan de generatie van gestandaardiseerde gegevens gerelateerd aan zeldzame ziekten door middel van implementatie en beheer van ORPHAcodes op nationaal niveau bij zorgverleners bij wie een ERN is gevestigd of die lid zijn van een ERN**. Dit project zal vooral gerealiseerd worden door opleidingen in de beide landstalen (of ook in het Engels indien de vraag hiernaar groot is) aan te bieden aan mensen die een rol spelen in een klinische context binnen het domein van zeldzame ziekten (clinici, codeerders, mensen die registers beheren, IT-managers, en anderen).

REFERENTIES

1. 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>
2. Wakap S.N., Lambert D.M., Olry A., Rodwell C., Gueydan C., Lanneau V., Murphy D., Le Cam Y. and Rath A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet 2020 Feb;28(2):165-173. doi: 10.1038/s41431-019-0508-0. Epub 2019 Sep 16.
3. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data », Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2022, Number 1: Diseases listed in alphabetical order https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf; Het aantal zeldzame ziekten dat is opgenomen in Orphanet, is ook te vinden onderaan op de homepage van de website van Orphanet: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
4. Orphanet - 2019 Activity report, Orphanet Report Series, Reports Collection, September 2020 (V1) <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/ActivityReport2019.pdf>
5. Dit cijfer is correct vanaf april 2021. Het evolueert naarmate nieuwe landen toetreden tot het Orphanet-netwerk. Raadpleeg het volgende document voor het meest recente cijfer: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet_Network_MB_members.pdf
6. Orphanet Belgium activiteitenrapport 2017-2019: <https://doi.org/10.25608/4d5z-2q16>
7. Orphanet Belgium activiteitenrapport 2020: <https://doi.org/10.25608/72vb-ay88>
8. Orphanet evaluation criteria for Belgian expert resources, version 2, 08 October 2021: http://www.orpha.net/national/data/BE-FR/www/uploads/Belgian-criteria-document_version-08OCT2021_4.pdf
9. Beschrijving van de Europese referentienetwerken op de Orphanet-portaalsite: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_ERN.php?lng=EN
10. Beschrijving van de Europese referentienetwerken in de Europese Unie: https://ec.europa.eu/health/ern/networks_en
11. Recommendation on Cross Border Genetic Testing Of Rare Diseases in the European Union (2015): https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/2015_recommendation_cross_bordergenetic_testing_en.pdf
12. De online registratiedienst van Orphanet: <https://www.orpha.net/professor/htdocs/>
13. RaDiOrg, Rare Diseases Belgium: <https://www.radiorg.be/>
14. Website Orphanet Belgium: [French version](#); [Dutch version](#)

CONTACT

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

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

Verantwoordelijke uitgever: Myriam Sneyers, Algemeen directeur a.i. • Juliette Wytsmanstraat 14 • Brussel • België • >D/xxxx/xxxx/xx