

ACTIVITEITENRAPPORT 2020 - ORPHANET BELGIUM

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

The logo for Orphanet, featuring the word "orphanet" in a lowercase, sans-serif font. The letters "orphan" are in black, and "et" is in blue. A blue curved line with a dot at its end passes through the letters "n" and "e".

orphanet

ANNABELLE CALOMME • ELFRIEDE SWINNEN

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

Maart 2021 • Brussel • België

CALOMME Annabelle¹

SWINNEN Elfriede¹

¹ Sciensano, Scientific direction, Service, Brussels

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	5
INLEIDING	7
DE BELANGRIJKSTE ACTIVITEITEN DIE IN 2020 WERDEN UITGEVOERD	8
1. Bijdrage van België aan de database van Orphanet [september 2019-december 2020]	8
1.1. INHOUD VAN DE ORPHANET BELGIUM-DATABASE.....	8
1.2. OVERZICHT VAN ENKELE KWALITEITSTAKEN UITGEVOERD TUSSEN OKTOBER 2019 EN DECEMBER 2020	9
2. Activiteitsindicatoren van de online registratiedienst van Orphanet	28
3. Andere activiteiten uitgevoerd door het team van Orphanet Belgium	29
3.1. OPLEIDING	29
3.2. COMMUNICATIE VIA EVENEMENTEN, VERGADERINGEN EN CONFERENTIES	31
3.3. COMMUNICATIE VIA DE NATIONALE WEBSITE.....	35
3.4. BIJSTAND AAN PATIËNTEN	36
CONCLUSIE EN PERSPECTIEVEN	37
REFERENTIES	39

AFKORTINGEN

AVG	Algemene verordening gegevensbescherming
AZ	Algemeen Ziekenhuis
BE	België
BELAC	De Belgische Accreditatie-instelling
BeIMolGen	Belgian Molecular Genetics
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
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
EMRaDi	van het Engelse “Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases”
ERN	van het Engelse “European Reference Network”, Europees referentienetwerk voor zeldzame ziekten
EURORDIS	van het Engelse « European Organisation for Rare Diseases », Europese organisatie voor zeldzame ziekten
FOD	Federale overheidsdienst
HGNC	van het Engelse « HUGO Gene Nomenclature Committee », Nomenclatuurcommissie die een unieke gennaam en symbool goedkeurt voor elk bekend menselijk gen
HUDERF	van het Frans « Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola »
Inserm	Frans 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
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 recent wetenschappelijk artikel van Orphanet in het *European Journal of Human Genetics*² 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 geschat. 72% van de zeldzame ziekten heeft een genetische oorsprong. Ongeveer 70% van de zeldzame ziekten begint in de kindertijd en 30% van de zieke kinderen haalt de leeftijd van 5 jaar niet. Zeldzame ziekten zijn meestal ernstig, chronisch en progressief en beïnvloeden de levenskwaliteit van de getroffen personen aanzienlijk. Tot op heden werden bijna 6200 zeldzame ziekten³ klinisch beschreven 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 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. Bovendien is het voor artsen en onderzoekers van essentieel belang om middelen ter beschikking te hebben die samenwerking en uitwisselingen over de ontwikkelingen in dit domein mogelijk maken.

De Orphanet-portaalsite (officieel adres van de website: www.orphanet.net) **speelt een sleutelrol in het domein van het onderzoek en de zorg door kwaliteitsvolle, deskundig beoordeelde informatie over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen te verstrekken.** 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 onderzoeksinstanties en overheidsinstanties. De informatie is beschikbaar in acht talen, waaronder het Frans en het Nederlands. Elke maand worden meer dan een miljoen pagina's op de Orphanet-site geraadpleegd in meer dan 200 landen en staat **België in de top tien van landen die de site bereikt**⁴. Orphanet onderhoudt ook de Orphanet-nomenclatuur voor zeldzame ziekten (ORPHA-codes), die van cruciaal belang is om de zichtbaarheid van zeldzame ziekten in gezondheidsinformatie- en onderzoekssystemen te verbeteren.

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 41 landen**⁵, zowel in Europa als in de rest van de wereld. België was in 2001 een van de eerste landen die tot het consortium toetraden. De belangrijkste taak van het Orphanet-netwerk bestaat erin een georganiseerde en dynamische gegevensverzameling ter beschikking te stellen om het bewustzijn van en de kennis over zeldzame ziekten te vergroten en bij te dragen tot een betere diagnose, zorg en behandeling. 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 we naar het **vorige activiteitenrapport** ("Orphanet Belgium activiteitenrapport 2017-2019"⁶).

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.

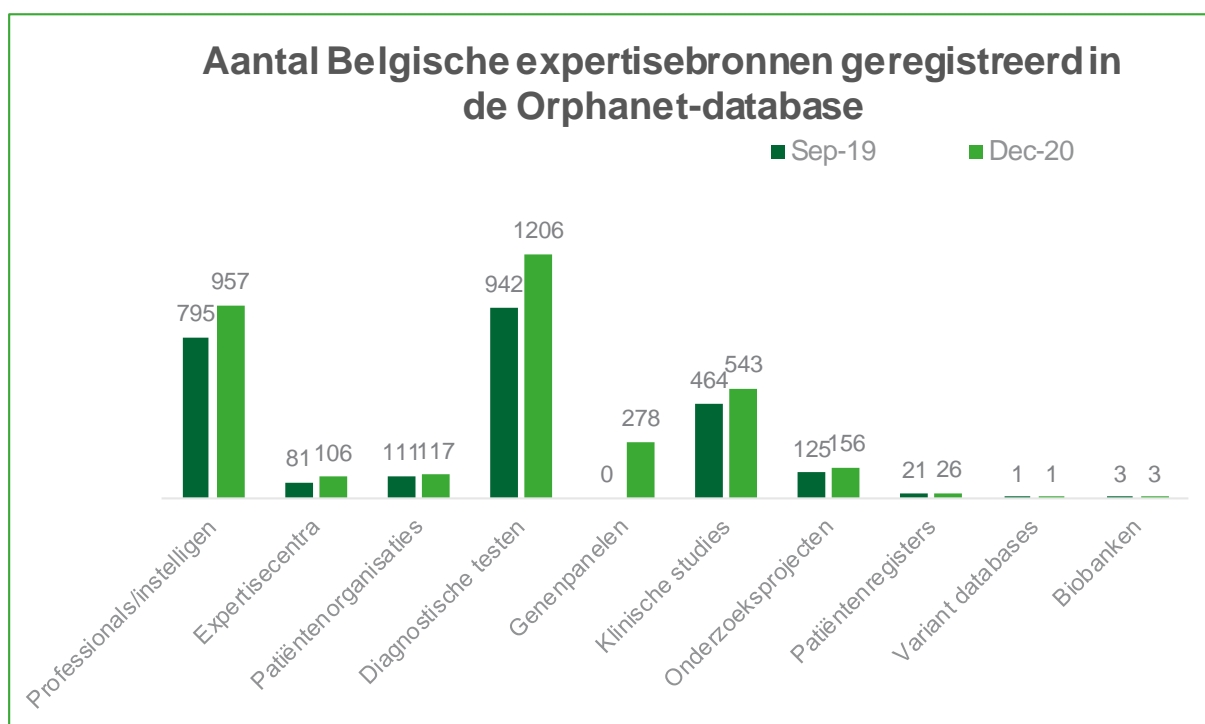
DE BELANGRIJKSTE ACTIVITEITEN DIE IN 2020 WERDEN UITGEVOERD

1. Bijdrage van België aan de database van Orphanet [september 2019-december 2020]

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 manueel verwerkt door het Belgische team en gevalideerd door experts conform geformaliseerde procedures (SOP's) die de te volgen werkmethoden, de workflow en de inclusie-/exclusiecriteria voor elk type van gespecialiseerde dienst toelichten (expertisecentra, patiëntenverenigingen, medische laboratoria en diagnostische tests, klinische studies, onderzoeksprojecten, patiëntregisters en biobanken).

Voor alle types van Belgische expertisebronnen 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, maar dat er in de periode waarop de gegevensanalyse betrekking heeft, wel bepaalde updatewerkzaamheden zijn uitgevoerd. Een stijgende hoeveelheid verzamelde gegevens verhoogt wel de waarde van een database, maar het waarborgen van de kwaliteit van alle vermelde gegevens 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 expertisebronnen in de Orphanet-database tussen september 2019 en december 2020.

1.2. OVERZICHT VAN ENKELE KWALITEITSTAKEN UITGEVOERD TUSSEN OKTOBER 2019 EN DECEMBER 2020

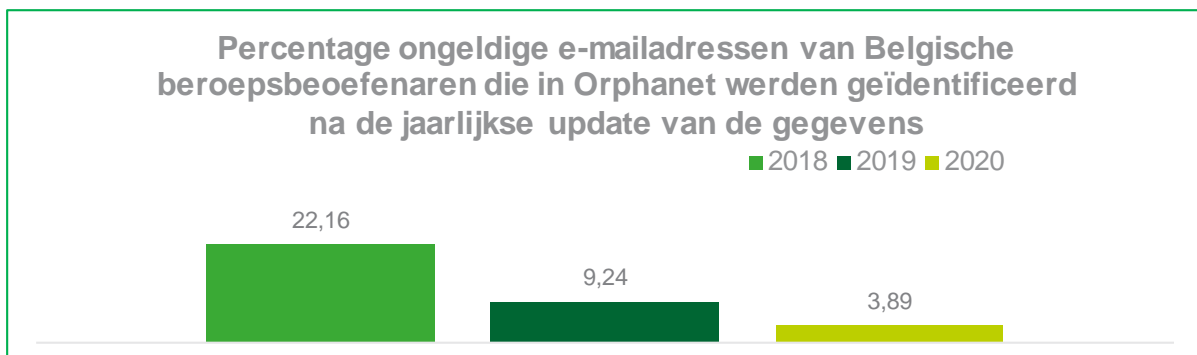
1.2.1. VERBETERING VAN DE VOLLEDIGHEID EN DE KWALITEIT VAN DE ORPHANET-DATABASE

In 2020 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 nieuwe informatie te creëren of bij te werken.** Beroepsbeoefenaren kunnen dit soort aanvragen ten alle tijde indienen, per telefoon, e-mail of via onze online registratietool (Collector). Het nationale team volgt dit op. Wat de gegevens betreft die via Collector worden doorgegeven, wordt de correcte uitvoering van deze verzoeken door de IS gecontroleerd en vervolgens gevalideerd door het Orphanet-coördinatieteam;
- **Proactief informatie zoeken om te vergelijken met de informatie in de database.** Hiervoor raadpleegt de IS regelmatig officiële en niet-officiële informatiebronnen (websites van patiëntenverenigingen of medische laboratoria, website van BELAC, Clinical trial.gov, wetenschappelijke publicaties, 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;
- **Realisatie van een reeks terugkerende zoekopdrachten opgezet als onderdeel van de kwaliteitscontrole van de gegevens na publicatie.** Het coördinatieteam stuurt regelmatig berichten naar de nationale IS met een beschrijving van het doel van de taak, de instructies, de termijn en een Excel-bestand met de relevante gegevens. In 2020 hadden deze taken bijvoorbeeld betrekking op diagnostische tests die niet onder het specialisme "moleculaire genetica" waren ingevoerd maar die aan ten minste één gen gekoppeld waren, diagnostische tests die aan ten minste één gen gekoppeld waren maar niet aan een ziekte, onderzoeksprojecten geregistreerd in de database met een onlinestatus maar waarvan de einddatum was verstreken (in dit geval moeten ze als "beëindigd" worden gemarkeerd of moet de einddatum worden verlengd naargelang van de realiteit van elk project), ...;
- **Realisatie 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 voorgestelde beslissingen door de nomenclatuurbeheerders van Orphanet 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 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, afgeschreven of niet zeldzaam worden beschouwd. Er zijn immers drie hoofdredenen om sommige bestaande entiteiten te schrappen: 1) Schrapping vanwege veroudering: deze entiteiten zijn in feite fouten. Ze worden dus geschrapt omdat ze eigenlijk niet hadden mogen worden gecreëerd, hetzij omdat ze een duplicaat zijn van een andere bestaande entiteit, hetzij omdat het onduidelijke entiteiten zijn (d.w.z. onvoldoende nauwkeurig gekarakteriseerd), hetzij omdat er in de literatuur slechts één geval wordt beschreven (een geval dat een toevallige associatie van klinische symptomen zou kunnen zijn). In dat geval moet de verouderde ORPHA-code betrekking hebben op een actieve ORPHA-code; 2) Schrapping door afschrijving: deze entiteiten worden geschrapt als gevolg van de evolutie van kennis die ertoe leidt dat een representatie niet langer accuraat is. Met andere woorden, het fenotype werd aanvankelijk beschouwd als een onafhankelijke diagnose, maar wordt nu beschouwd als onderdeel van een andere diagnose. In dat geval wordt de afgeschreven ORPHA-code verplaatst naar de erkende actieve ORPHA-code; 3) Schrapping vanwege niet-zeldzaam in Europa: situatie waarin de huidige epidemiologische kennis niet meer overeenkomt met de Europese definitie van een zeldzame ziekte. Er moet nog een ander geval in overweging worden genomen: de historische entiteiten. Een in Orphanet geregistreerde ziekte wordt "historisch" genoemd wanneer er in de afgelopen 25 jaar geen nieuwe gegevens (klinisch, genetisch, enz.) en/of geen nieuwe gevallen in de literatuur werden gemeld. Deze entiteiten worden in de Orphanet-nomenclatuur en -classificaties behouden omdat het echte, klinisch goed beschreven (zij het zeer oude) fenotypen zijn waarmee klinici rekening kunnen houden bij het diagnosticeren van patiënten met een ogenschijnlijk zeldzame en onbekende ziekte die soortgelijke kenmerken vertoont. Gespecialiseerde diensten kunnen echter niet rechtstreeks worden gekoppeld aan een historische entiteit in de database;

- **Verwerking van alle informatie verstrekt door beroepsuitoefenaren in het kader van de algemene jaarlijkse updates van het repertorium van hulpmiddelen.** Elk jaar stuurt het coördinatieteam een e-mail naar alle in de database geregistreerde beroepsbeoefenaren met het verzoek om hun gepubliceerde informatie op de Orphanet-website bij te werken. De nationale teams volgen de aanvragen op. Door deze actie kunnen ook in de database geregistreerde ongeldige e-mailadressen worden geïdentificeerd en gecorrigeerd. Een functioneel e-mailadres is immers essentieel om contact te kunnen opnemen met de beroepsbeoefenaren. In 2020 vond deze jaarlijkse update eind september plaats. 617 Belgische beroepsbeoefenaren ontvingen een e-mail waarin ze werden uitgenodigd om hun gegevens bij te werken. Alle ontvangen wijzigingsverzoeken naar aanleiding van deze actie worden door de Belgische IS verwerkt. Op basis van onderstaande grafiek (figuur 2) stellen we vast dat het aantal ongeldige e-mailadressen de afgelopen 3 jaar aanzienlijk is gedaald, wat **een goede indicator is van de geboekte vooruitgang op het vlak van de kwaliteit van de Belgische gegevens.**



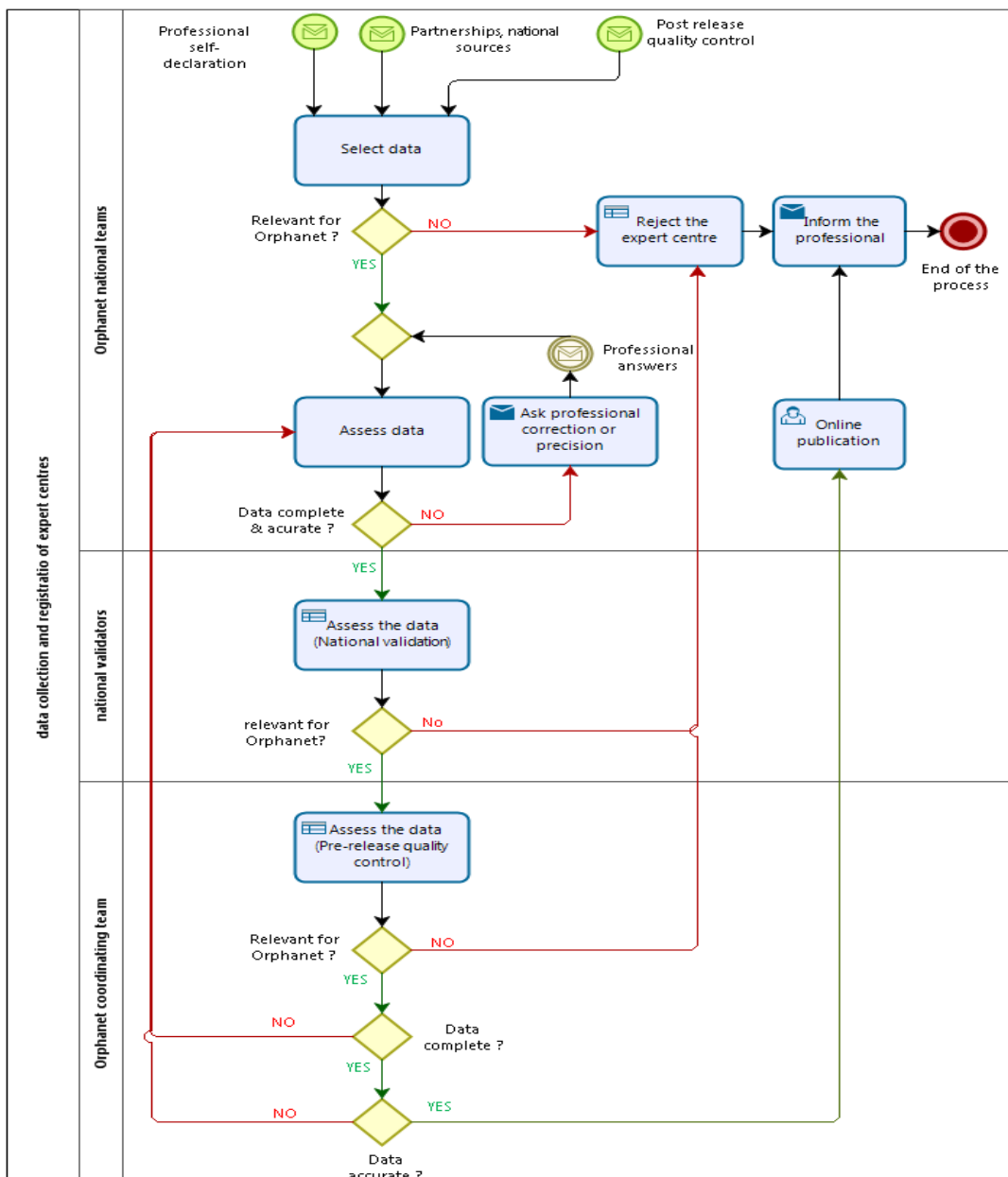
Figuur 2. Vergelijking van het percentage ongeldige e-mailadressen van Belgische beroepsbeoefenaren die in de Orphanet-database werden geïdentificeerd na de jaarlijkse update van de gegevens in 2018, 2019 en 2020.

1.2.2. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN EXPERTISECENTRA

De mogelijkheid om een gespecialiseerd centrum in Orphanet te registreren, hangt af van de specifieke situatie in elk land. In België beoordeelt de nationale raad van Orphanet Belgium de geschiktheidscriteria.

Om de kwaliteit van de Orphanet-database te evalueren, zijn er indicatoren en doelstellingen bepaald voor elke gespecialiseerde dienst. Een belangrijke vraag is hoe de kwaliteitsindicatoren op nationaal niveau kunnen worden toegepast. Vooral de gegeven “dekkingsgraad” verschilt van het ene land tot het andere. **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.**

Het onderstaande doorstroomschema (figuur 3) illustreert het algemene proces van gegevensverzameling, registratie, validatie van gegevens en kwaliteitscontrole voor de expertisecentra in Orphanet. Gedetailleerde informatie over het QC-proces dat voor de expertisecentra wordt gevolgd, is te vinden in de procedures die in open access op de Orphanet-website zijn gepubliceerd⁷.



Figuur 3: Algemene presentatie van de gegevensstroom van Orphanet-gegevens voor de expertisecentra.

Stap 1: Verzamelen van gegevens

Het registratie-/updateproces voor expertisecentra en netwerken van expertisecentra kan starten met:

- beroepsbeoefenaren die hun activiteit aangeven via de online registratiedienst van Orphanet of op een andere manier (e-mail, telefoongesprekken, enz.);
- of een uitwisseling van gegevens via een partnerschap met een gegevensbron (in sommige landen is de registratie bijvoorbeeld gebaseerd op een lijst van erkende centra die door de nationale gezondheidsautoriteiten wordt verstrekt en regelmatig wordt bijgewerkt);
- of een kwaliteitscontroletoek na publicatie, gericht op expertisecentra of een netwerk van expertisecentra.

De nationale teams zijn verantwoordelijk voor het identificeren van informatiebronnen met betrekking tot expertisecentra en netwerken van expertisecentra in hun land, en worden aangemoedigd om zo volledig mogelijke partnerschappen met hen aan te gaan. **In 2019-2020 stuurde het team van Orphanet Belgium een elektronische uitnodiging naar alle centra die voldoen aan de criteria van de Nationale Raad van Orphanet Belgium, om zich in Orphanet te registreren.**

Stap 2: Selectie van gegevens

Het nationale team begint het dataselectieproces door na te gaan of het expertisecentrum voldoet aan de door Orphanet gedefinieerde en door de Nationale Raad van Orphanet Belgium opgestelde opnamecriteria, in overeenstemming met de nationale context. De landspecifieke opnamecriteria waarmee in het selectieproces rekening werd gehouden, worden vermeld in een document dat op de nationale website van Orphanet Belgium is gepubliceerd⁸, teneinde transparant te zijn over de wijze waarop de selectie van de gegevens wordt uitgevoerd.

Een expertisecentrum kan medische zorg en/of genetische counseling aanbieden. Voor beide opties bestaan specifieke selectiecriteria in Orphanet.

In overleg met de Nationale Raad van Orphanet Belgium kunnen twee categorieën van Belgische expertisecentra worden geregistreerd. Op de Orphanet-website wordt een duidelijk visueel onderscheid gemaakt tussen deze twee categorieën aan de hand van specifieke labels:

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".

Om te bepalen welke centra die werken onder een overeenkomst met het RIZIV en nog niet op Orphanet waren vermeld, verrichtte de Belgische informatiewetenschapper in 2019 een grondige raadpleging van de website van het RIZIV. Alle officieel aangeduide 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 werd hen gevraagd om de gegevens definitief te valideren. Na publicatie worden regelmatig kwaliteitscontroles gedaan van alle reeds geregistreerde Belgische expertisecentra 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 aangeduid expertisecentrum".

In 2019-2020 werd bijzondere aandacht besteed aan de registratie van Belgische centra die deelnemen aan een ERN, om op nationaal en internationaal niveau een grotere zichtbaarheid te bieden aan Belgische centra met een erkende expertise in bepaalde zeldzame ziekten. ERN's zijn virtuele netwerken die referentiecentra uit de hele Europese Unie samenbrengen. Ze zijn bedoeld om uitwisselingen te bevorderen over zeldzame, weinig voorkomende en complexe ziekten die zeer gespecialiseerde gezondheidszorg vereisen, met als belangrijkste doel het delen van de nodige kennis en middelen. De ERN's worden medegefinancierd door de Europese Commissie. In maart 2017 is gestart met de oprichting van 24 ERN's voor de belangrijkste groepen van zeldzame ziekten. Het gaat om meer dan 900 hooggespecialiseerde zorgeenheden in meer dan 300 ziekenhuizen in 26 lidstaten. 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.

Stap 3: Beoordelen van gegevens

Als het centrum voldoet aan de opnamecriteria voor expertisecentra van Orphanet, analyseert de nationale IS de informatie om te verifiëren of alle verplichte gegevens zijn verstrekt (naam van het expertisecentrum in de lokale taal en in het Engels; naam en adres van het instituut en de verantwoordelijke afdeling/dienst van het expertisecentrum; naam en contactgegevens (e-mailadres en/of telefoonnummer) van ten minste één coördinator van het centrum; de ziekte(n) of groep van ziekten die het centrum behandelt; de vermelding of het centrum officieel is aangeduid door de gezondheidsautoriteiten; de vermelding of het centrum bedoeld is voor kinderen, volwassenen of beide; de vermelding of het centrum een kliniek voor genetische counseling, een medische zorgkliniek of beide is) en of de gegevens consistent zijn. De website van het centrum en de leden van het team (maximaal zeven beroepsbeoefenaren) worden als een optionele dataset geregistreerd. De nationale IS brengt de nodige correcties aan alvorens de gegevens in te dienen voor nationale en internationale kwaliteitscontrole vóór publicatie. In geval van inconsistenties of ontbrekende informatie neemt de IS contact op met de beroepsbeoefenaar om de nodige gegevens te verduidelijken of te verkrijgen.

Er werd bijzondere aandacht besteed aan de koppeling aan ziekten of ziektegroepen waarvoor de centra een in het ERN erkende expertise hebben. 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 momenteel 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 die het centrum dekt, 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 talrijke 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: Intussen is op de website van de Europese Commissie een nieuw document beschikbaar over de oproep tot deelname aan de ERN's in 2019, 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 nog in opbouw te zijn (ontbrekende of onvolledige gegevens). Zodra dit document is voltooid, zal op basis hiervan een volledige herziening van de gegevens van de Belgische ERN-leden waarnaar op Orphanet wordt verwezen, worden overwogen.

Stap 4: Nationale validatie voorafgaand aan publicatie

Voor de expertisecentra is een validatieproces op nationaal niveau verplicht. De nationale coördinator, d.w.z. de persoon die verantwoordelijk is voor de organisatie van het project op nationaal niveau, moet bevestigen dat het door de IS geselecteerde en beoordeelde centrum voldoet aan de opnamecriteria voor registratie, met bijzondere aandacht voor de nationale context en de door het centrum gedekte ziekten.

Stap 5: Kwaliteitscontrole voorafgaand aan publicatie (definitieve validatie)

Zodra het expertisecentrum dat een aanvraag tot registratie heeft ingediend, de nationale validatiefase heeft doorlopen, voert het Orphanet-coördinatieteam (Inserm) een kwaliteitscontrole vóór publicatie uit om de relevantie en nauwkeurigheid van de door de nationale teams verzamelde gegevens te beoordelen. Deze kwaliteitscontrole is vooral gericht op de gekoppelde ziekte(n) en op de consistentie van de gegevensverzameling. Indien bepaalde informatie ontbreekt of moet worden gecorrigeerd, wordt het formulier naar de nationale teams teruggestuurd.

Stap 6: Publicatie van de gegevens

De informatie over de expertisecentra is pas zichtbaar op de Orphanet-website wanneer alle kwaliteitscontrolestappen zijn voltooid en de status van het centrum in het interne gegevensregistratiesysteem is gewijzigd van "in behandeling" naar "online".

De registratie van Belgische centra die deel uitmaken van ERN's, de analyse van hun kenmerken en de zeldzame ziektegroepen waaraan ze moeten worden gekoppeld, is medio 2019 van start gegaan en is een lopende taak. 70% van hen was eind 2020 in Orphanet geregistreerd (zie tabel 1), met een zo nauwkeurig mogelijke dekking voor de ziekten die door het centrum worden behandeld.

Tot dusver hebben wij besloten geen centra te registreren die aan ERN's deelnemen en die niet op onze herhaalde uitnodigingen hebben gereageerd, en wel om twee belangrijke redenen:

- 1) we hebben de medewerking van de centra nodig om de ORPHA-codes die hun door het ERN erkende expertise weerspiegelen, zo nauwkeurig mogelijk te definiëren/valideren;
- 2) problemen in verband met de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG): we hebben de uitdrukkelijke toestemming van beroepsbeoefenaren nodig om hun contactgegevens op Orphanet te publiceren.

Om het aantal centra dat deelneemt aan in Orphanet geregistreerde ERN's te verhogen, zullen we in 2021 extra acties ondernemen om de samenwerking tussen centra te stimuleren, waaronder het versturen van een nieuwe gepersonaliseerde e-mail die eerst zal worden voorgelegd aan het RIZIV en de FOD Volksgezondheid (die een kopie zullen krijgen van de e-mail), waarin we het aantal centra zullen vermelden dat tot andere Belgische ziekenhuizen behoort die al in Orphanet zijn geregistreerd voor het betreffende ERN.

De Europese Commissie doet om de vijf jaar een oproep om nieuwe leden te laten aansluiten bij bestaande ERN's. De laatste oproep tot het indienen van kandidaturen werd gelanceerd op 30 september 2019. Vanwege de uitbraak van COVID-19 en de noodsituaties op het gebied van de volksgezondheid als gevolg van de crisis waarmee veel zorgverleners in Europa worden geconfronteerd (waaronder de huidige leden van de ERN's die bijdragen aan de beoordeling van de kandidaturen), heeft de Commissie echter besloten om de beoordelingsprocedure voor het grootste deel van 2020 op te schorten. Daarom zal **het na de laatste oproep tot deelname langer duren om een bijgewerkte lijst te verkrijgen met de centra die pas lid van de ERN's zijn**. Zodra deze lijst beschikbaar is, zullen wij een kalender opstellen om de registratie van nieuwe Belgische leden van de ERN's in de Orphanet-database te plannen.

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 in het jaar 2021. Een en ander 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.

NETWERKNAAM	NAAM VAN HET DEELNEMENDE BELGISCHE ZIEKENHUIS (GEREGISTREED IN ORPHANET: J(a)/N(ee))	SPECIFIEK EXPERTISEGEBIED VAN HET CENTRUM IN HET ERN (bron: websites van ERNs)	CONCLUSIE
VASCERN: European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases	Cliniques universitaires Saint-Luc: J	Vascular anomalies	3/5 centra al geregistreerd. 2/5 centra ontbreken nog.
	UZ Gent: J	Hereditaire Thoracic Aortic Diseases Medium Sized Arteries	
	AZ Sint-Maarten: N	Pediatric and Primary Lymphedema	
	UZ Antwerpen: N	Hereditaire Thoracic Aortic Diseases Medium Sized Arteries	
	UZ Leuven: J	Pediatric and Primary Lymphedema	
ENDO-ERN: European Reference Network on Rare Endocrine Conditions	CUB– Hôpital Erasme: N	Adrenal Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Sex Development & Maturation Thyroid	5/6 centra al geregistreerd. 1/6 centrum ontbreken nog.
	Cliniques universitaires Saint-Luc: J	Adrenal Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Sex Development & Maturation Thyroid	
	UZ Brussel: J	Pituitary Sex Development & Maturation	
	UZ Gent: J	Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Sex Development & Maturation	
	UZ Leuven: J	Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis	
	CHU de Liège: J	Genetic Endocrine Tumour Syndromes Pituitary	
ERN-LUNG: European Reference Network on respiratory diseases	UZ Antwerpen: J	Mesothelioma	3/3 centra al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
	UZ Leuven: J	Interstitial Lung Diseases Cystic fibrosis Pulmonary Hypertension Primary Ciliary Dyskinesia Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis Chronic Lung Allograft Dysfunction	
	CUB– Hôpital Erasme: J	Interstitial Lung Diseases Pulmonary Hypertension Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis	
EuroBloodNet: European Reference Network on Rare Hematological Diseases	CUB– Hôpital Erasme: J	Myeloid malignancies Red blood cell defects	3/5 centra al geregistreerd. 2/5 centra ontbreken nog.
	Institut Jules Bordet: N	Lymphoid malignancies	
	UZ Leuven: J	Bleeding - Coagulation disorders	
	CHU de Liège: N	Myeloid malignancies Red blood cell defects	
	Cliniques universitaires Saint-Luc: J	Bleeding - Coagulation disorders	

NETWERKNAAM	NAAM VAN HET DEELNEMENDE BELGISCHE ZIEKENHUIS (GEREGISTREED IN ORPHANET: J(a)/N(ee))	SPECIFIEK EXPERTISEGEBIED VAN HET CENTRUM IN HET ERN (bron: websites van ERNs)	CONCLUSIE
EURO-NMD: European Reference Network for Rare Neuromuscular Diseases	CUB– Hôpital Erasme: J	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	5/5 centra al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
	UZ Gent: J	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	Cliniques universitaires Saint-Luc: J	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	UZ Leuven: J	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	UZ Antwerpen: J	Niet beschikbaar	
ITHACA: European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability	UZ Antwerpen: J	Niet beschikbaar	2/3 centra al geregistreerd. 1/3 centrum ontbreken nog.
	CUB– Hôpital Erasme: N	All syndromes exhibiting developmental anomalies and/or intellectual disability	
	UZ Leuven: J	All syndromes exhibiting developmental anomalies and/or intellectual disability	
ERN-SKIN: European Reference Network on Rare and Undiagnosed Skin Disorders	UZ Gent: N	Cutis laxa Pseudoxanthoma elasticum Ehlers-Danlos syndrome Buschke-Ollendorf syndrome	2/3 centra al geregistreerd. 1/3 centrum ontbreken nog.
	CUB– Hôpital Erasme: J	Hidradenitis suppurativa & related syndromes	
	UZ Leuven: J	Inherited epidermolysis bullosa	
ERN-RND: European Reference Network on Rare Neurological Diseases	CUB– Hôpital Erasme: N	Cerebellar ataxia and hereditary spastic paraplegias	1 centrum ontbreekt nog. Voor UZ Leuven zijn 4 centra geregistreerd (FrontoTemporal Lobar Degeneratie kliniek, Huntington kliniek, Parkinson Plus kliniek, NMRC*).
	UZ Leuven: J	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: N	Thyroma & thymic carcinoma	1/4 centrum al geregistreerd. 3/4 centra ontbreken nog.
	Institut Jules Bordet: N	Sarcoma Endocrine cancers Rare thoracic cancers	
	UZ Leuven: N	Sarcoma Rare gynecological cancers Rare genitourinary cancers Neuroendocrine tumors Rare digestive tract tumors Endocrine cancers Rare thoracic cancers Rare skin cancers and eye melanoma Rare brain cancers	
	CHU de Liège: J	Rare gynecological cancers	
ERN-PaedCAN: European Reference Network for Paediatric Cancer (haemato-oncology)	UZ Gent: J	Niet beschikbaar	3/3 centra al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
	HUDERF: J	Niet beschikbaar	
	UZ Leuven: J	Niet beschikbaar	

NETWERKNAAM	NAAM VAN HET DEELNEMENDE BELGISCHE ZIEKENHUIS (GEREGISTREED IN ORPHANET: J(a)/N(ee))	SPECIFIEK EXPERTISEGEBIED VAN HET CENTRUM IN HET ERN (bron: websites van ERNs)	CONCLUSIE
ERN BOND: European Reference Network on Rare Bone Disorders	UZ Gent: J	Niet beschikbaar	2/2 centra al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
	UZ Antwerpen: J	Niet beschikbaar	
MetabERN: European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders	CHU de Liège: J	Inborn errors of metabolism Amino and organic acids-related disorders Lysosomal storage disorders	6/6 centra al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
	Cliniques universitaires Saint-Luc: J	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: J	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: J	Inborn errors of metabolism Lysosomal storage disorders	
	UZ Leuven: J	Inborn errors of metabolism Congenital disorders of glycosylation	
	UZ Brussel: J	Inborn errors of metabolism Growth, micronutrients deficiency Phosphocalcium metabolism Amino and organic acid related disorders Mitochondrial diseases Lysosomal disorders	
GUARD-HEART: Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART	UZ Brussel: J	Rare and complex heart diseases	2/2 centra al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
	UZ Leuven: J	Rare and complex heart diseases (congenital cardiac arrhythmias and cardiomyopathies)	
ERN-EYE: European Reference Network on Rare Eye Diseases	UZ Gent: N	Retinal rare eye diseases Pediatric ophthalmology rare diseases	0/1 centrum al geregistreerd. 1 centrum ontbreekt nog.

NETWERKNAAM	NAAM VAN HET DEELNEMENDE BELGISCHE ZIEKENHUIS (GEREGISTREED IN ORPHANET: J(a)/N(ee))	SPECIFIEK EXPERTISEGEBIED VAN HET CENTRUM IN HET ERN (bron: websites van ERNs)	CONCLUSIE
eUROGEN: European Reference Network on urogenital diseases and conditions	CHU de Liège: N	Complicated and complex pelvic floor disorders	2/3 centra al geregistreerd. 1 centrum ontbreekt nog.
	UZ Gent: J	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: J	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: N	Lynch and polyposis Hereditary breast and ovarian cancer Other	0/3 centrum al geregistreerd. 3 centra ontbreken nog.
	UZ Leuven: N	Neurofibromatosis Lynch and polyposis Hereditary breast and ovarian cancer Other	
	CHU de Liège: N	Neurofibromatosis Hereditary breast and ovarian cancer	
RARE-LIVER: European Reference Network on Rare Hepatological Diseases	Cliniques universitaires Saint-Luc: J	Niet beschikbaar	2/3 centra al geregistreerd. 1 centrum ontbreekt nog.
	UZ Leuven: J	Niet beschikbaar	
	UZ Gent: N	Auto-immune hepatitis Primary biliary cirrhosis Primary sclerosing cholangitis Vascular liver diseases Liver transplantation Chronic liver disease/post liver transplantation in adolescents and young adults	
ReCONNET: Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases Network	Cliniques universitaires Saint-Luc: N	Niet beschikbaar	1/2 centrum al geregistreerd. 1 centrum ontbreekt nog.
	UZ Gent: J	Systemic sclerosis	

NETWERKNAAM	NAAM VAN HET DEELNEMENDE BELGISCHE ZIEKENHUIS (GEREGISTREED IN ORPHANET: J(a)/N(ee))	SPECIFIEK EXPERTISEGEBIED VAN HET CENTRUM IN HET ERN (bron: websites van ERNs)	CONCLUSIE
ERKNet: European Rare Kidney Diseases Reference Network	Cliniques universitaires Saint-Luc: J (Pediatische afdeling en volwassen afdeling)	Pediatische afdeling: niet beschikbaar Adult unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Metabolic & stone disorders Thrombotic microangiopathies Autosomal dominant structural kidney disorders Renal malformations Obstructive nephropathies	3/4 centra al geregistreerd.. 1/4 centrum ontbreekt nog.**
	UZ Leuven: J voor de pediatische afdeling; N voor de volwassen afdeling	Pediatic unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Metabolic & stone disorders Thrombotic microangiopathies Autosomal dominant structural kidney disorders Renal malformations Obstructive nephropathies Pediatric chronic kidney disease & dialysis Pediatric kidney transplantation Adult unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Thrombotic microangiopathies Autosomal dominant structural kidney disorders Renal malformations Obstructive nephropathies	
EpiCARE: European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies	UZ Leuven: J	Niet beschikbaar	1/1 centrum al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
RITA: Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network	UZ Leuven: N	Primary Immunodeficiencies Autoinflammatory disorders Autoimmune diseases Paediatric Rheumatic diseases	0/1 centrum al geregistreerd. 1 centrum ontbreekt nog.
ERNICA: European Reference Network on Rare inherited and congenital anomalies	UZ Leuven: N	Fetal therapy (congenital diaphragmatic hernia)	0/1 centrum al geregistreerd. 1 centrum ontbreekt nog.
ERN TRANSPLANT-CHILD: European Reference Network on Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan)	Cliniques universitaires Saint-Luc: J	Pediatric liver transplantation	1/1 centrum al geregistreerd. Geen ontbrekend centrum.
ERN CRANIO: European Reference Network on Rare craniofacial anomalies and ENT disorders	/	/	/
			Total: 50/71 centra al geregistreerd. 21 centra ontbreken nog.

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 (analyse uitgevoerd eind 2020).

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

** *Opmerking over ERKNet: in Orphanet worden 2 centra in aanmerking genomen (een pediatisch en een volwassenencentrum), ook al maken ze deel uit van hetzelfde universitair ziekenhuis, omdat alleen pediatische centra door het RIZIV worden erkend. De pediatische en volwassenencentra voor zeldzame nierziekten zijn daarom als afzonderlijke entiteiten geregistreerd, wat in de Orphanet-database wordt aangeduid met een specifiek logo.*

1.2.3. REGISTRATIE VAN DE “FUNCTIE ZELDZAME ZIEKTEN” VOOR 8 BELGISCHE ZIEKENHUIZEN

Sinds 2014 kan een Belgisch ziekenhuis de aanduiding “functie zeldzame ziekten” krijgen. Patiënten met een zeldzame ziekte/patiënten bij wie de diagnose niet is gesteld, kunnen worden doorverwezen naar een dergelijk ziekenhuis, waar expertise op het gebied van zeldzame ziekten beschikbaar is. Het doel van dit initiatief is om zo snel mogelijk een diagnose te kunnen 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 Ziekten¹¹ (Actie 9). De voorwaarden voor goedkeuring zijn vastgelegd in een koninklijk besluit uit 2014¹² en alleen universitaire ziekenhuizen die over een centrum voor menselijke genetica beschikken, werden door de regionale gezondheidsinstanties erkend voor de functie zeldzame ziekten. In België zijn dat aanvankelijk de 7 universitaire ziekenhuizen: “Cliniques universitaires UCL Saint-Luc”, “CHU ULB Erasme”, “CHU de 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. Elk ziekenhuis is ook gekoppeld aan alle ERN's waaraan het deelneemt.

Eind 2019 hebben het Grand Hôpital de Charleroi (GHdC) en het Institut de Pathologie et de Génétique (IPG), die al jaren samenwerken, ook een goedkeuring gekregen als "functie zeldzame ziekten". Deze achtste functie zeldzame ziekten werd in de loop van 2020 in Orphanet geregistreerd.

1.2.4. REGISTRATIE EN BIJWERKEN VAN DIAGNOSTISCHE TESTS

Voor patiënten met een zeldzame ziekte is het verkrijgen van een snelle en nauwkeurige diagnose cruciaal om toegang te krijgen tot de juiste medische expertise. Naast een reeks gespecialiseerde diensten voor zeldzame ziekten biedt Orphanet een repertorium van diagnostische tests om bij dit proces te helpen. Orphanet heeft een groot publiek in Europa en wereldwijd, met meer dan een miljoen geraadpleegde pagina's per maand. Een publicatie op Orphanet garandeert dan ook een grote zichtbaarheid van de activiteiten, zowel nationaal als internationaal. Door de registratie van het aanbod van diagnostische tests kunnen patiënten en hun huisarts gemakkelijk toegang krijgen tot de nodige informatie om te bepalen welke laboratoria bij de uitvoering van een specifieke test betrokken zijn. Het biedt ook een meerwaarde voor de genetici zelf, aangezien de evolutie van de gebruikte technieken en vooral de laboratoria die de snelle ontwikkeling van bepaalde technieken volgen, zoals de nieuwe generatie sequencing (NGS), in beeld komen. Het vergemakkelijkt ook grensoverschrijdende genetische tests, wat bijzonder interessant is in het domein van zeldzame ziekten, gezien de verschillen in het aanbod van nationale en regionale tests. Ten slotte draagt het bij tot de uitwisseling van expertise tussen beroepsbeoefenaren en tot het aangaan van mogelijke samenwerkingsverbanden die leiden tot een efficiënter gebruik van kostbare middelen.

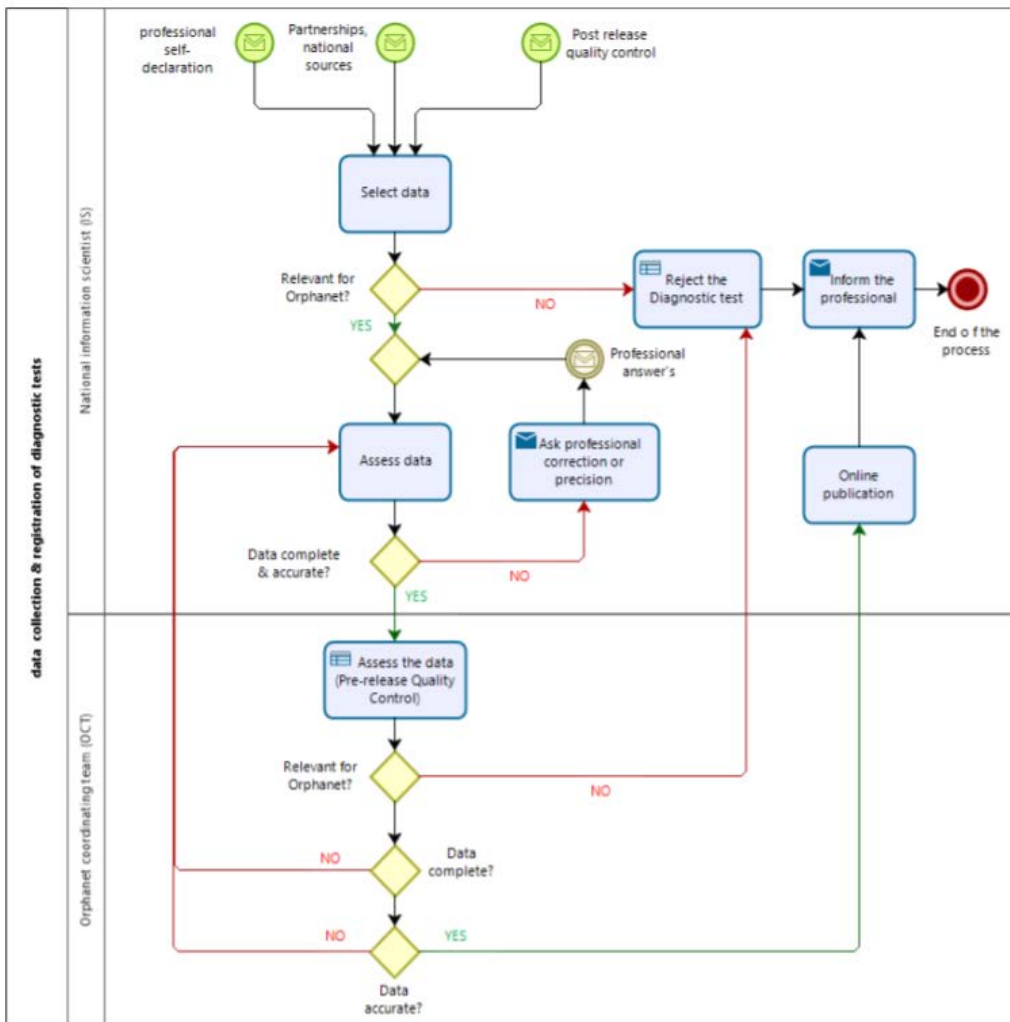
De Belgische diagnostische tests die in Orphanet waren geregistreerd, waren al vele jaren niet meer bijgewerkt en de meeste waren geregistreerd met een onvolledige technische procedure, waardoor er geen goede weergave meer was van de diagnostische tests die in ons land beschikbaar zijn. Bovendien waren er tot dusver geen genpanels geregistreerd, waardoor het onmogelijk was om de snelle ontwikkeling van de technieken op het gebied van de genetica correct weer te geven. Deze situatie deed 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 tests van zeldzame ziekten te verbeteren, die in de laboratoria van de landen van de Europese Unie worden uitgevoerd¹³.

In 2020 werd prioriteit gegeven aan de registratie en actualisering van diagnostische tests in Orphanet en werden meer werkuren toegewezen aan deze taak. De timing was goed, want Sciensano was bezig met de ontwikkeling van een nieuwe database voor genetische tests, met als doel het centraliseren van uitgebreide en relevante informatie over de tests die in België worden aangeboden voor de diagnose van genetische ziekten. Daarom werd een samenwerking opgezet met de database van Belgische genetische tests (Belgian Genetic Testing Database (BGTD)), om te vermijden dat genetici van de 8 officieel erkende centra zowel met de BGTD-verantwoordelijke als met het team van Orphanet Belgium zouden moeten communiceren voor de creatie of update van hun tests op deze twee platformen. Het is uiteraard duidelijk dat deze taak niet het eenvoudig kopiëren en plakken van gegevens van de ene database naar de andere is. De tests worden één voor één geanalyseerd en gevalideerd om ze aan te passen aan het Orphanet-project. Het belangrijkste doel is **gestandaardiseerde en geharmoniseerde gegevens te verstrekken aan de gebruikers van Orphanet.** Daarom moeten de door Orphanet vastgestelde procedures worden gevolgd, waarin de verschillende regels en criteria voor opname/uitsluiting worden verduidelijkt. Zo moet de naam van een test in Orphanet gebaseerd zijn op de naam van de ziekte volgens de Orphanet-classificatie (en niet op een synoniem of de OMIM-naam). Voor elke test registreren wij een naam in het Engels en een naam in de lokale taal (Frans of Nederlands, afhankelijk van het laboratorium). **Voor een grondige analyse van de gegevens worden verschillende door Orphanet-Inserm ontwikkelde tools gebruikt,** zoals de Arbor-tool, waarmee de Orphanet-classificatie van ziekten kan worden doorzocht. Deze tool helpt de IS te beslissen om een gespecialiseerde dienst te koppelen aan het juiste niveau in de classificaties (d.w.z. de "granulariteit" of het meest precieze niveau waarmee een gespecialiseerde dienst moet worden gekoppeld aan een ziekte in de classificatie om adequaat te worden gepresenteerd). Met deze tool kan ook de relatie tussen genen en ziekten worden geverifieerd en kunnen geselecteerde classificaties worden opgehaald om aan een beroepsbeoefenaar te worden voorgelegd.

Het onderstaande doorstroomschema (figuur 4) illustreert het algemene proces van verzameling, registratie, validatie van gegevens en kwaliteitscontrole van de diagnostische tests in Orphanet. Gedetailleerde informatie over het kwaliteitscontroleproces dat voor de diagnostische tests wordt gevolgd, is te vinden in de procedures die op de Orphanet-website zijn gepubliceerd¹⁴. Diagnostische tests, maar ook farmacogenetische tests (d.w.z. tests die gericht zijn op varianten die verband houden met de keuze van farmaceutische dosering of met bijwerkingen) en tests die informatie verschaffen over mogelijke familiale predispositie worden in Orphanet geregistreerd. Tests met betrekking tot niet-zeldzame ziekten in het geval van het specialisme "moleculaire genetica" worden ook verzameld, omdat Orphanet de referentiedatabase voor genetische tests in Europa is.

We wijzen erop dat er geen verplichting bestaat 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.



Figuur 4: Algemene presentatie van de stroom van Orphanet-gegevens voor de diagnostische tests.

Stap 1: Verzamelen van gegevens

Het proces van het registreren/bijwerken van diagnostische tests begint met:

- gegevens verkregen via een partnerschap. In 2020 werd de BGD gebruikt als het belangrijkste invoerpunt van gegevens dankzij de samenwerking met de genetici van de acht Belgische centra voor menselijke genetica;
- of met beroepsbeoefenaren die hun activiteit aangeven via de online registratiedienst van Orphanet of via elk ander communicatiekanaal opgezet met de Orphanet-teams (e-mail, telefoongesprekken, enz.);
- of via een kwaliteitscontroleproject na publicatie gericht op diagnostische tests.

Stap 2: Selectie van gegevens

Het nationale team moet een gegevensselectie uitvoeren om te verifiëren of elke diagnostische test voldoet aan de opnamecriteria van Orphanet.

Stap 3: Beoordelen van gegevens

Als de diagnostische test aan de opnamecriteria van Orphanet voldoet, analyseert het nationale team de informatie om te controleren of de verplichte gegevensverzameling wordt verstrekt (naam van ten minste één voor de test verantwoordelijke beroepsbeoefenaar, de specifieke ziekte(n) waarop de test betrekking heeft, het gen en/of genpanel waarop de test betrekking heeft, het doel of de doelen van de test, de gebruikte technische procedure, enz.). Indien nodig worden correcties aangebracht voordat de gegevens worden voorgelegd aan de internationale kwaliteitscontrole vóór publicatie door Inserm. In geval van inconsistenties of ontbrekende informatie neemt het nationale team contact op met de beroepsbeoefenaar om de nodige gegevens te verduidelijken of te verkrijgen.

Stap 4: Kwaliteitscontrole vóór publicatie

Zodra de diagnostische test de door de IS uitgevoerde nationale beoordelingsfase heeft doorlopen, voert het coördinatieteam (Inserm) een kwaliteitscontrole uit vóór publicatie om de relevantie en de nauwkeurigheid van de gegevens te beoordelen. Deze kwaliteitscontrole is vooral gericht op de ziekten en genen die verband houden met de test. Het coördinatieteam voert de kwaliteitscontrole uit zoals beschreven in de desbetreffende procedures. Deze stap moet ervoor zorgen dat alle gegevens op consistente wijze en met de hoogst mogelijke kwaliteit worden geregistreerd.

Eén uniek bestand, dat op Google Drive wordt gedeeld door alle nationale teams, wordt om de twee weken ingevuld en dient als rapport voor deze stap van kwaliteitscontrole vóór publicatie. Dit voorlopige rapport is voor discussie vatbaar:

- gegevens waarvoor geen correcties nodig zijn, zullen door het coördinatieteam online worden gepubliceerd;
- gegevens waarvoor correcties nodig zijn, zullen door de nationale informatiewetenschapper worden verwerkt en gepubliceerd zodra een akkoord is bereikt.

Stap 5: Publicatie van de gegevens

De informatie over de diagnostische tests is pas zichtbaar op de Orphanet-website wanneer alle kwaliteitscontrolestappen zijn voltooid en de status van de test in het interne gegevensregistratiesysteem wordt gewijzigd van "in behandeling" naar "online".

Het registratieproces van diagnostische tests is lang en veeleisend door het aantal opeenvolgende stappen en het aantal betrokken belanghebbenden, maar het garandeert Orphanet-gebruikers een hoge kwaliteit van gepubliceerde gegevens. **In 2020 is bij het Inserm een aanzienlijke achterstand ontstaan als gevolg van beperkte middelen en de ordening van taken.** Momenteel is slechts één persoon belast met de eindvalidatie van de diagnostische tests voor het gehele Orphanet-consortium, dat uit 41 landen bestaat. Bijgevolg is het aantal tests dat het Inserm in elke validatiecyclus valideert, beperkt: de toegekende middelen om de kwaliteit van de diagnostische tests vóór publicatie te controleren, stellen het Orphanet-coördinatieteam in staat om per week ongeveer 20 tests met betrekking tot een panel van genen te evalueren en dit voor alle landen van het Orphanet-consortium. Alleen al in België wachten momenteel bijna 200 tests op hun definitieve validatie, waarvan sommige al sinds meerdere maanden. Het is daarom belangrijk om te begrijpen dat wanneer een test niet zichtbaar is op de Orphanet-website, dit niet betekent dat er nog niet begonnen is met het aanmaken of bijwerken van deze test.

Pas sinds 2020 codeert het team van Orphanet Belgium genpanels met behulp van methoden en tools die het Inserm aanreikt. Per definitie omvat een genpanel voor Orphanet ten minste 2 genen die samen worden geanalyseerd in één diagnostische test voor een bepaalde ziekte of aandoening. Dit betekent dat bij tests waarin 2 of meer genen tegelijk worden geanalyseerd, de IS een speciaal voor de panels ontwikkelde tool moet gebruiken om de tests te registreren. In Orphanet onderscheiden we 2 types van genpanels: commerciële of interne. Het grootste verschil tussen deze twee soorten panels is dat commerciële panels kunnen worden gekoppeld aan verschillende tests die door verschillende laboratoria worden uitgevoerd, terwijl een intern panel gekoppeld is aan slechts één diagnostische test die door een specifiek laboratorium wordt uitgevoerd. Zodra een commercieel panel dus wordt gepersonaliseerd door bepaalde genen te wijzigen, wordt het beschouwd als een intern panel.

Orphanet-Inserm heeft een speciale Excel-tool met macro's ontwikkeld voor de verwerking van diagnostische tests die aan een genpanel zijn gekoppeld. Dit instrument is uiterst nuttig omdat het de IS in staat stelt om:

- te bepalen welke genen in het panel reeds in de Orphanet-database geregistreerd zijn en welke nog niet;
- de ziekten die aan de diagnostische test moeten worden gekoppeld, strikt te identificeren op basis van de inhoud van het panel en de klinische indicatie van de test die door het laboratorium wordt verstrekt;

- te bepalen of er wetenschappelijk vastgestelde gen-ziekteverbanden zijn die nog niet in de Orphanet database zijn geregistreerd. De tool geeft aan welk(e) gen(en) in het panel zijn opgenomen waarvan in Orphanet is vastgesteld dat er geen verband bestaat met ten minste één van de ziekten die onder de klinische indicatie van de test vallen.

Als gevolg van de registratie en het bijwerken van de testen die in de Belgische genetische centra worden uitgevoerd, heeft de Belgische IS aanvragen ingediend voor het creëren van meer dan 700 genen door het coördinatieteam, die nog niet in de Orphanet-database werden geregistreerd. Voor elk nieuw gen moeten het goedgekeurde symbool, de goedgekeurde naam en het HGNC-identificatiesymbool worden verstrekt op basis van de informatie die beschikbaar is op de website "HUGO Gene Nomenclature Committee at the European Bioinformatics Institute", de erkende bron voor de menselijke genenomenclatuur¹⁵.

Dankzij het werk van het Orphanet Belgium-team is ook een nieuwe zeldzame ziekte in de Orphanet-database opgenomen: het "PUM1-geassocieerd ontwikkelingsbeperking-ataxie-insultensyndroom" (ook bekend als het "PADDAS-syndroom"; ORPHA: 589515) werd in september 2020 gecreëerd om de diagnostische test voor ataxie en spastische paraplegie (genpanel) te registreren, uitgevoerd door het Genetisch Centrum van UZ Gent.

Voor elke nieuwe te creëren ziekte moet de IS de naam van de test uit de aanvraag (d.w.z. de in het Engels vertaalde formulering), de klinische context van de test (klinische diagnose, farmacogenetische test, marker van de ziekte, enz.) en een recente wetenschappelijke publicatie met informatie over de ziekte aan het coördinatieteam verstrekken.

Tenslotte heeft de Belgische IS aanvragen ingediend voor het creëren van 5 gen-ziekterelaties die nog niet in Orphanet zijn opgenomen:

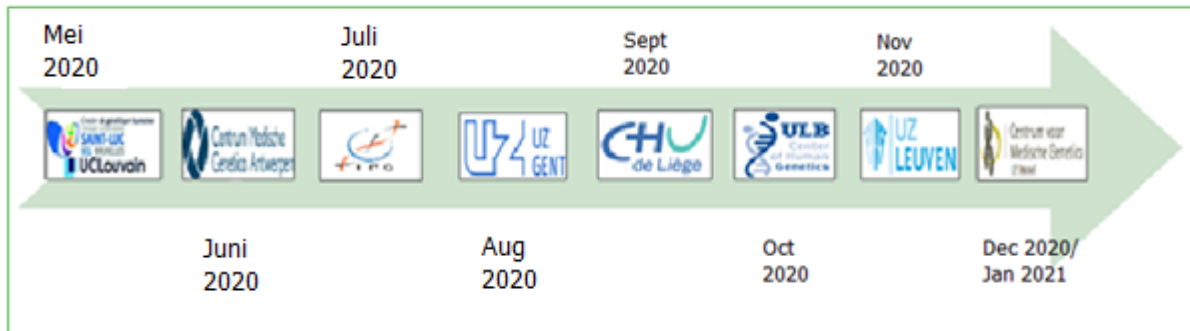
- *VPS13D* - autosomaal recessieve spinocerebellaire ataxie 4;
- *RABL3* - familiaal pancreascarcinoom;
- *WTN4* - syndroom van Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser;
- *CDKN2A* - pleuraal mesothelioom;
- *SOLH2* - primair ovarieel falen.

Al deze aanvragen voor nieuwe gen-ziekterelaties wachten nog steeds op evaluatie door het Orphanet-ziekteteam. 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.

Tegen eind 2020 waren de gegevens van 7 van de 8 genetische centra verwerkt (zie figuur 5). Op het moment van schrijven van dit rapport bevinden 184 genetische tests zich nog in de prepublicatiefase, d.w.z. dat ze nog op definitieve validatie door Inserm wachten. Daarom zijn nog niet alle updates online gepubliceerd maar werd het meeste werk wel al gedaan. Zodra het coördinatieteam van Orphanet groen licht geeft, moet nog tijd worden besteed aan het handmatig aanvullen van de lijst van genen en ziekten die aan de test zijn gekoppeld, voordat de gegevens door de informatiewetenschapper online worden gezet.

De testen worden door het coördinatieteam in chronologische volgorde gevalideerd. **Aan het eind van dit proces zullen ongeveer 1000 Belgische genetische testen gecreëerd, bijgewerkt (voor de testen die al in de Orphanet-database aanwezig zijn) en gevalideerd zijn vóór publicatie in Orphanet. Wij verwachten dat alle bijgewerkte gegevens uiterlijk medio 2021 zullen worden gepubliceerd.** Zodra alle tests op de Orphanet-website zijn gepubliceerd, wordt een e-mail gestuurd naar de beroepsbeoefenaren van het betrokken genetische centrum, waarin om een definitieve validatie van de gegevens wordt gevraagd. In dit stadium zijn wijzigingen natuurlijk altijd mogelijk als de voor de test verantwoordelijke beroepsbeoefenaar dat nodig acht (bv. verandering van testverantwoordelijke,

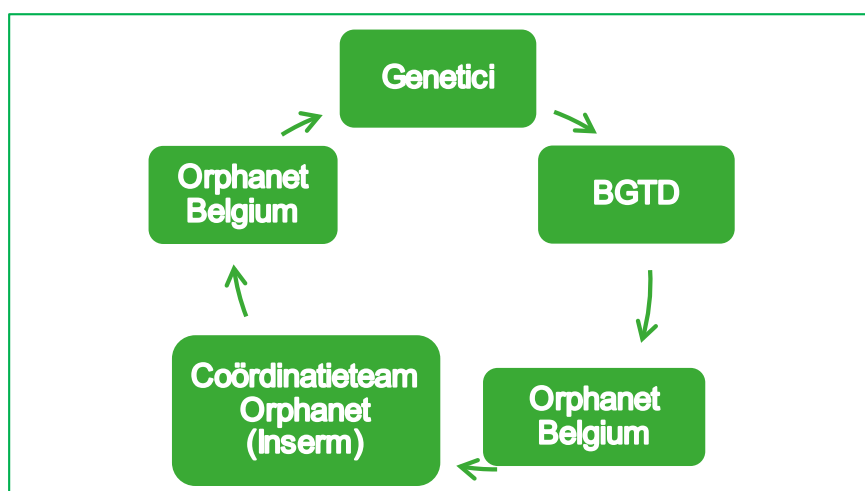
wijziging van de technische procedure, uitsluiting van ziekten die in dat laboratorium niet zijn beoordeeld, test wordt niet langer uitgevoerd, enz.)



Figuur 5: Tijdslijn van de registratie in Orphanet (prepublicatiefase) die in de loop van 2020 werden uitgevoerd voor de gegevens (diagnostische tests) van de 8 officieel aangewezen Belgische genetische centra.

De samenwerking die in 2020 tussen genети, de BGTD en Orphanet tot stand werd gebracht, heeft verschillende wederzijdse voordelen:

- ten eerste zorgt de interactie met één centraal contactpunt, de BGTD die het voorkeursinvoerpunt voor genetische testgegevens is, voor een tijdsbesparing voor alle belanghebbenden;
- ten tweede zorgt het handelen volgens een specifieke, in SOP's beschreven workflow ervoor dat verscheidene mensen worden betrokken bij de verificatie van de gegevens, hetgeen een hoge kwaliteit van de gepubliceerde gegevens garandeert;
- de BGTD profiteert van de door Orphanet-Inserm ontwikkelde analyse-instrumenten, die nauwkeurige en actuele gegevens verschaffen over de classificatie van zeldzame ziekten en over de verbanden tussen de genen van een panel en de door een test geëvalueerde ziekten;
- ten slotte draagt het werk van het Orphanet Belgium-team ook bij tot de aanvulling van de internationale Orphanet-database zelf, via het identificeren van genen, ziekten en gen-ziekterelaties die nog niet in de lijst zijn opgenomen.



Figuur 6: Illustratie van de workflow die in 2020 is opgezet tussen de verschillende belanghebbenden voor de registratie en bijwerking van Belgische genetische tests in de Orphanet-database.

Een geautomatiseerd systeem voor de overdracht van informatie van de BGTD naar Orphanet na wijzigingen die op elk moment door genети op het niveau van de BGTD kunnen worden aangebracht, 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 wanneer de Belgische diagnostische tests worden bijgewerkt. Voorlopig werd er echter nog geen automatische overdracht

gecreëerd. 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.

De inhoud van de genpanels verandert zo vaak dat het moeilijk is om op dit niveau altijd up-to-date te zijn en een correcte weergave te kunnen geven van de panels die op een gegeven moment door de laboratoria worden gebruikt. We voorzien het regelmatig bijwerken van de centrumpanels, ten minste één keer per jaar, afhankelijk van de datum van de laatste bijwerking door de genetici in de BGTD. Elke verandering in de samenstelling van een panel, zelfs van één gen, brengt uren analyse met zich mee voor de IS en het Orphanet-coördinatieteam (hergebruik van de Excel-analysetool voor genpanels en validatietaken), aangezien een nieuwe kwaliteitscontrole vóór publicatie vereist is voor alle updates waarbij de gerelateerde ziekte(n) en/of het genpanel werden gewijzigd. Daarom moet een bijwerkingstempo worden bepaald dat voor alle belanghebbenden aanvaardbaar en redelijk is, gezien de werklast die ermee gepaard gaat. Indien een geneticus echter zijn of haar 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 registratietool¹⁶.

2. Activiteitsindicatoren van de online registratiedienst van Orphanet

Collector is de administratieve tool voor de online registratiedienst van Orphanet ("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.

Tussen januari 2020 en eind december 2020 werden 81 formulieren die door Belgische beroepsbeoefenaren werden ingediend, volledig verwerkt. Van de 81 verwerkte formulieren hadden er 38 betrekking op nieuwe gegevens en 43 op het bijwerken van reeds geregistreerde gegevens. Dit aantal moet 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. Veel aanvragen worden regelmatig 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 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 7).

Association Belge du Syndrome de Marfan
Belgian Association of Marfan Syndrome

[Website](#)

Hoofd van de organisatie : [Mevr. Doesjka PEYRA](#)

Association Belge du Syndrome de Marfan (ABSM asbl)

Association Belge du Syndrome de Marfan

Rue du Beau Vallon, 176

5002 SAINT-SERVAIS

BELGIË

Telefoon : +32 (0)470 42 91 39

Aanvullend telefoonnummer : -

Fax : -

Contacteer het secretariaat : info@marfan.be

Geografische dekking : Regionaal

[More information](#)

Contactpersoon patiëntenorganisatie

[Dhr. Rémi RONDIA](#)

E-mail : r.rondia@marfan.be

Telefoon : +32 (0)470 42 91 39

Laatste update: Juni 2020

Deel van

BELGIË
BONCELLES

[Marfan Europe Network](#)
Marfan Europe Network

[Meer informatie](#)

Figuur 7: Screenshot van de Orphanet-website: het Orphanet Belgium-team heeft informatie over een patiëntenorganisatie bijgewerkt (verandering van voorzitter) in antwoord op een via Collector ontvangen verzoek. De datum van de laatste update is zichtbaar.

3. Andere activiteiten uitgevoerd door het team van Orphanet Belgium

3.1. OPLEIDING

In het kader van de permanente opleiding van Orphanet-medewerkers namen leden van het Orphanet Belgium-team deel aan verschillende opleidingen. Wegens de volksgezondheidsmaatregelen in verband met de COVID-19-crisis is de jaarlijkse opleiding die eind mei 2020 in Parijs (hoofdkantoor van Orphanet) was gepland, geannuleerd. Om de continuïteit van de opleidingsactiviteiten te waarborgen, vond van mei tot november 2020 een online cursus voor informatiewetenschappers plaats. Er werden 12 sessies van ongeveer 1,5 uur georganiseerd, met ongeveer 2 sessies per maand.

Het hoofddoel van deze opleidingen was:

- **Het leren omgaan met de complexe classificatie van zeldzame ziekten in Orphanet**, om volledig te begrijpen hoe zeldzame ziekten in classificaties zijn ingedeeld en welke gevolgen het koppelen van diensten aan verschillende classificatieniveaus heeft voor de manier waarop de diensten op de website worden weergegeven; het efficiënte gebruik van de Arbor-tool om de Orphanet-classificatie te bekijken en erin te navigeren;
- **Het gebruik van de Orphanet-tools:** Major en Major 2 (gegevensinvoer), Plator (import en export van grote hoeveelheden gegevens), Collector (verzameling van registratie- of updateaanvragen die beroepsbeoefenaren indienen via Professor, de online registratietool), Redminor (interne probleemopsporingstool, suggesties en vragen voorgelegd aan het coördinerende team door de IS).

Als voorbereiding op de jaarlijkse opleiding worden vooraf verschillende opleidingssessies gehouden. Deze **opleidingsvideo's** behandelen algemene of meer specifieke onderwerpen, zoals: "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 proeven" en "Gegevensverzameling en registratie van diagnostische tests".

Hier zijn enkele voorbeelden van **onderwerpen die werden behandeld tijdens de opleiding voor IS'en van Orphanet in 2020:**

- 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 nomenclatuurteam;
- 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
- Orphanet-tools;
- Expertisecentra: verzameling en selectie van gegevens; validatie van gegevens (QC vóór publicatie); registratie en publicatie van gegevens; kwaliteitscontrole van gegevens na publicatie;

- Patiëntenorganisaties, overkoepelende organisaties en verbintenissen: verzameling en selectie van gegevens; validatie van gegevens (QC vóór publicatie); registratie en publicatie van gegevens; kwaliteitscontrole van gegevens na publicatie;
- Registers en biobanken: verzameling en selectie van gegevens; validatie van gegevens (QC vóór publicatie); registratie en publicatie van gegevens; kwaliteitscontrole van gegevens na publicatie;
- Diagnostische tests: verzameling en selectie van gegevens; validatie van gegevens (QC vóór publicatie); registratie en publicatie van gegevens; kwaliteitscontrole van gegevens na publicatie; registratie van genpanels; registratie van externe kwaliteitsbeoordelingen en accreditaties.

3.2. COMMUNICATIE VIA EVENEMENTEN, VERGADERINGEN EN CONFERENTIES

Als gevolg van de COVID-19-pandemie is het aantal evenementen dat in 2020 werd georganiseerd om meer bekendheid te geven aan zeldzame ziekten en om informatie te verstrekken over de door de Orphanet-database aangeboden diensten en de bijbehorende tools, aanzienlijk verminderd. De meeste vonden plaats in de vorm van online bijeenkomsten.

- **DEELNAME AAN DE DAG VAN DE ZELDZAME ZIEKTEN 2020**

Het Orphanet Belgium-team was nauw betrokken bij de voorbereiding en het verloop van de Dag van de zeldzame ziekten 2020 (zie figuren 8-11). In België staat RaDiOrg¹⁷, de koepelvereniging voor mensen met een zeldzame ziekte, achter de landelijke bewustmakingscampagne. Voor deze gelegenheid werkte Sciensano (het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid dat onderdak biedt aan het Orphanet-team in België) mee met RaDiOrg om samen een immens bloementapijt van ongeveer 15.000 edelweissbloemen in origami te maken. Een edelweiss staat immers symbool voor zeldzaamheid. Op zaterdag 29 februari 2020 sierde de installatie de Koninklijke Sint-Hubertusgalerijen in het historische hart van Brussel. De bloemen symboliseerden de 500.000 mensen die in België met een zeldzame ziekte leven. Samen met andere organisaties voor zeldzame ziekten was het Sciensano-team voor zeldzame ziekten de hele dag ter plaatse om het tapijt te helpen leggen en de vele voorbijgangers bewust te maken van de problematiek van zeldzame ziekten. Het evenement kreeg uitgebreide media-aandacht in ons land, zowel in de geschreven pers als op de televisie.



Figuur 8: Tussen de origamitapijten in de Koninklijke Sint-Hubertusgalerijen in Brussel werden op 29 februari 2020 ook borden in het Frans en het Nederlands geplaatst met belangrijke statistieken over zeldzame ziekten, gebaseerd op in het *European Journal of Human Genetics* gepubliceerd onderzoek (artikel geschreven door EURORDIS en Orphanet²).



Figuur 9: Installatie van het origamitapijt op 29 februari 2020 in de Koninklijke Sint-Hubertusgalerijen, Brussel.



Figuur 10: Katrien Van Der Kelen, verantwoordelijke voor het Belgische CRRD (links) en Annabelle Calomme, verantwoordelijke voor het beheer van de Orphanet Belgium-database (rechts)

Vrijwilligers in het hele land hebben tijd gemaakt om papier te vouwen tot origamibloemen. Bij Sciensano hielden de leden van het team Zeldzame Ziekten verschillende workshops en maakten onze medewerkers meer dan 1400 origamibloemen.



Figuur 11: Sciensano-medewerkers tijdens een origami workshop in februari 2020, onder wie Elfriede Swinnen, nationaal coördinator van Orphanet Belgium, en Kris Doggen, diensthoofd Gezondheidszorgonderzoek, waar het Orphanet Belgium-team wordt ondergebracht.

- **EDELWEISS AWARDS 2020**

Het team Zeldzame Ziekten van Sciensano was genomineerd voor de Edelweiss Award 2020, een prijs die elk jaar door RaDiOrg wordt uitgereikt op de Dag van de zeldzame ziekten. Het doel is om de bijdrage van een persoon of organisatie in de strijd tegen zeldzame ziekten in België officieel te erkennen. Voor deze gelegenheid werd in de late namiddag van 29 februari 2020 een plechtigheid georganiseerd in het stadhuis op de Grote Markt in Brussel. Ongeveer 200 mensen waren aanwezig, onder wie leden van patiëntenverenigingen, vertegenwoordigers van de minister van Volksgezondheid, beleidsmakers, artsen, onderzoekers en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Tijdens de prijsuitreiking benadrukte RaDiOrg de cruciale rol van Orphanet als een betrouwbaar informatieplatform voor zeldzame ziekten. Het team Zeldzame ziekten van Sciensano, waartoe ook de leden van Orphanet Belgium behoren, kreeg een nominatiecertificaat (Figuur 12). Een mooie beloning voor ons werk.



Figuur 12: Nominatiecertificaat voor de Edelweiss Awards 2020, ontvangen door het team Zeldzame Ziekten van Sciensano.

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

Om de invalshoek van de volgende jaarlijkse bewustmakingscampagne te bepalen, heeft RaDiOrg een werkgroep bijeengeroepen, onder wie diverse belanghebbenden en mensen die hun betrokkenheid bij eerdere edities van de campagne voor de Dag van de zeldzame ziekten hebben getoond. Op 3 september 2020 vond een 'brainstormsessie' plaats. Het team van Orphanet Belgium maakte deel uit van deze werkgroep. Twee concepten die ontworpen werden door gerenommeerde reclamebureaus werden geëvalueerd. Beiden ontwikkelden een aantrekkelijk idee om een breed publiek te bereiken en een stempel te drukken op het concept van "zeldzame ziekten".

- **DE ROL VAN ORPHANET ONDERSTREEPT IN HET EINDRAPPORT VAN HET EMRaDi-PROJECT**

"EMRaDi", dat voor Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases (Zeldzame ziekten in de Euregio Maas-Rijn) staat, is de naam van een project gericht op zeldzame ziekten dat liep van oktober 2016 tot maart 2020. Dit project is medegefinancierd door de Europese Unie, het Europees Fonds voor Regionale Ontwikkeling (EFRO) en de regionale autoriteiten van de drie Euregio-landen Maas-Rijn (België, Duitsland en Nederland). Het EMRaDi-project bracht zorgverzekeraars, universitaire ziekenhuizen, patiëntenverenigingen en een universiteit (Universiteit Maastricht) samen om de levenskwaliteit van patiënten met zeldzame ziekten te verbeteren. Alle resultaten van het EMRaDi-project zijn sinds 1 september 2020 beschikbaar¹⁸.

Als onderdeel van dit project heeft het Universitair Ziekenhuis van Luik ORPHA-codes toegevoegd aan de medische dossiers van patiënten met zeldzame ziekten en een interdisciplinaire pagina gecreëerd met informatie over zeldzame ziekten. Deze procedure vergemakkelijkt het opstellen van statistieken over zeldzame ziekten binnen het ziekenhuis en stelt de artsen ook in staat om bij raadpleging van de database direct vast te stellen of hun patiënten aan een zeldzame ziekte lijden.

In dit project worden een reeks specifieke aanbevelingen opgesteld voor de verschillende doelgroepen (patiënten met een zeldzame ziekte en hun familieleden, patiëntenverenigingen, ziekenhuizen en zorgverstrekkers, zorgverzekeraars, beleidsmakers). Zo zijn er vele voorstellen gedaan met betrekking tot het gebruik van Orphanet: de website van de patiëntenverenigingen moet systematisch informatie verstrekken over expertisecentra via een link naar Orphanet; tijdens de opleiding van professionals moet de Orphanet-portaalsite worden gepresenteerd als een nuttige tool om de kennis en de diagnose van zeldzame ziekten te helpen verbeteren; de websites van universitaire ziekenhuizen moeten naar Orphanet verwijzen om patiënten vlotter naar hun diensten (expertisecentra) te leiden; de websites van ziekenfondsen moeten informatie over zeldzame ziekten verstrekken door naar Orphanet te verwijzen als de meest betrouwbare Europese bron van informatie over zeldzame ziekten. We merken op dat een korte presentatie van de activiteiten van Orphanet is opgenomen in de informatiebladen¹⁹ van het EMRaDi-project, bedoeld voor patiënten met zeldzame ziekten en eerstelijnszorgverleners.

- **VERGADERING VAN HET BEGELEIDINGSCOMITÉ VOOR HET FINANCIËEL CONTRACT "CENTRAAL REGISTER VOOR ZELDZAME ZIEKTEN (CRRD) - BELGISCHE DATABASE VOOR GENETISCHE TESTS (BGTD) - SUPPORT ORPHANET BELGIUM**

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" samengesteld uit verschillende stakeholders, dat verantwoordelijk is voor het toezicht op de uitgevoerde taken en de goedkeuring van nieuwe werkplannen op jaarbasis. Naast vertegenwoordigers van het RIZIV en ons Team Zeldzame Ziekten (ondergebracht bij het Belgisch Instituut Volksgezondheid Sciensano) bestaat het Comité uit vertegenwoordigers van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, de genetische centra, de koepelvereniging van patiënten met zeldzame ziekten (RaDiOrg), het Kankerregister, de Vlaamse en Waalse Netwerken voor zeldzame ziekten, het Belgisch Fonds voor zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen, en andere.

Op 30 oktober 2020 vergaderde het begeleidingscomité online voor het financiële contract "CRRD - BGTD - Support Orphanet Belgium". Het hoofddoel van deze vergadering was de nieuwe doelstellingen voor de toekomst (voornamelijk 2021) voor te stellen. Er werden schriftelijke projectvoorstellen ingediend met gedetailleerde informatie over doelstellingen, verantwoordelijke personen, indicatoren, risico's en termijnen. Het werkplan voor 2021 werd samen met een beknopte voorstelling van elk project ter goedkeuring voorgelegd. De IS van Orphanet Belgium presenteerde een overzicht van de taken en nieuwe initiatieven voor het komende jaar in verband met het beheer van de Orphanet Belgium database. De verantwoordelijke voor vertalingen gaf een presentatie over de toekomstige activiteiten in verband met de vertaling naar het Nederlands en de validatie van de Orphanet-website, de terminologie en de wetenschappelijke samenvattingen. De bereikte resultaten, de beperkingen en de moeilijkheden werden besproken. Aan het einde van deze vergadering keurde het begeleidingscomité de nieuwe werkplannen voor het jaar 2021 goed.

- **VERGADERING VAN DE WERKGROEP BELMOLGEN**

Op 11 december 2020 kregen de leden van de "Workgroup on Molecular Genetics" (BelMolGen) van de Belgian Society of Human Genetics (BeSHG) een presentatie om hen bewust te maken van het belang van het registreren en regelmatig bijwerken van hun diagnostische tests op Orphanet. Vertegenwoordigers van de 8 Belgische centra voor genetica waren aanwezig. Er werd uitleg gegeven over de wijze waarop een aanvraag tot registratie en bijwerking van diagnostische tests moet worden ingediend. Er werd bijzondere aandacht besteed aan de uitleg over de nieuwe algemene werkwijze, die in nauwe samenwerking met de BGTD (belangrijkste punt voor het invoeren van gegevens) tot stand kwam.

3.3. COMMUNICATIE VIA DE NATIONALE WEBSITE

Het team van Orphanet Belgium beheert een nationale website²⁰ in twee talen, het Frans en het Nederlands. De nationale website van Orphanet bevat informatie die specifiek is voor België.



Figuur 13: 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.

3.4. 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 immers geen persoonlijke medische vragen beantwoorden).

RaDiOrg, de Belgische koepelvereniging voor mensen met een zeldzame ziekte, fungeert als hulplijn ("Helpline") voor aanvragen van persoonlijke informatie. De contactgegevens zijn beschikbaar op de nationale website van Orphanet Belgium, alsook op de Orphanet-portaalsite (figuur 14). RaDiOrg kan onder meer helpen bij het vinden van juiste algemene informatie over de ziekte, doorverwijzen naar een ziektespecifieke patiëntenvereniging (als die bestaat), helpen bij het zoeken naar optimale expertise voor de ziekte, 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 testimonial op hun website te publiceren¹⁷.

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.au	+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]
Bulgarije	ICRDOD (Information Center for Rare Diseases and Orphan Drugs): www.raredis.org	info@raredis.org	+359 (0)32 57 57 97
Canada	CORD (Canadian Organization for Rare Disorders): www.raredisorders.ca	info@raredisorders.ca	+1-877 302 7273 (English speakers)

Figuur 14: Screenshot van de Orphanet-website: RaDiOrg wordt vermeld als het Belgische contactpunt 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 door de informatiewetenschapper meegedeeld aan de leden van het Orphanet-coördinatieteam die met deze aspecten belast zijn, zodat zij de vraag verder kunnen behandelen.

CONCLUSIE EN PERSPECTIEVEN

In de afgelopen 20 jaar is Orphanet uitgegroeid tot een gerenommeerde en internationaal erkende portaalsite die uitsluitend gewijd is aan zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. Deze website draagt ertoe bij dat alle doelgroepen toegang krijgen tot hoogwaardige informatie in de overvloed aan soms onbetrouwbare informatie die online beschikbaar is, dat patiënten met een zeldzame ziekte kunnen worden geïdentificeerd in gezondheidsinformatie- en onderzoekssystemen (ORPHA-codes), dat patiënten en artsen naar relevante diensten worden geleid voor een efficiënt zorgtraject, en dat kennis wordt gegenereerd door de productie van een grote hoeveelheid herbruikbare en automatisch opzoekbare 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 breidde zich geleidelijk uit tot 41 landen in Europa en in 2020 over de hele wereld. 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 Orphanet-netwerk. België was in 2001 een van de eerste landen die tot het Orphanet-netwerk toetraden. 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 2020 heeft het team van Orphanet Belgium de basistaken van het databasebeheer uitgevoerd, zoals de registratie van nieuwe door experts gevalideerde gegevens en de regelmatige bijwerking van bestaande gegevens voor alle soorten in Orphanet opgenomen gespecialiseerde bronnen (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 herzieningen volgens standaardprocedures.

Een bijzondere inspanning is geleverd op het vlak van het repertorium van genetische testen, met het bijwerken van bijna duizend Belgische diagnostische tests in Orphanet. Dit werd mogelijk gemaakt dankzij de nauwe samenwerking met de verantwoordelijke van de Belgian Genetic Test Database (BGTD) die eveneens door Sciensano wordt beheerd. Deze taak moet worden voortgezet en verbeterd, met name door het opzetten van geautomatiseerde processen om de overdracht van informatie van de ene database naar de andere te waarborgen (BGTD naar Orphanet en vice versa).

Er werd ook bijzondere aandacht besteed aan de registratie van expertisecentra die deelnemen aan een Europees referentienetwerk (ERN). Deze netwerken helpen het genereren en stimuleren van 'best practices' in de gezondheidszorg voor zeldzame ziekten in Europa alsook door gegevens en diensten te leveren die bijdragen in het voorkomen van dubbel werk en voor een beter gebruik van de beschikbare diensten kunnen zorgen. België neemt deel aan maar liefst 23 van de 24 bestaande Europese referentienetwerken. De registratie van de Belgische centra die lid zijn van de ERN's in Orphanet is een werk in uitvoering en ongeveer 70% van deze centra wordt reeds vermeld. We streven ernaar om 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 en door de bevoegde instanties wordt verstrekt. Momenteel werken we hard aan het identificeren van de informatie die nodig is voor de registratie van elk van deze centra en het leggen van contacten met de centra die nog niet hebben gereageerd op onze uitnodigingen om zich in Orphanet te registreren. Deze taak in verband met de registratie van expertisecentra wordt dus voortgezet in 2021.

In 2021 willen wij werken aan het registreren en bijwerken in Orphanet van gegevens over gespecialiseerde niet-DNA-diagnostiek (nationaal erkende tests en referentielaboratoria). Voor bestaande en nieuw geregistreerde tests (DNA en niet-DNA) overwegen wij ook een **herziening van de beschikbare informatie over EQA's en accreditaties** op basis van de door de internationale EQA-aanbieders gevalideerde informatie of op basis van de door de laboratoria verstrekte deelnamecertificaten.

Daarnaast blijven wij natuurlijk **onze dienstverlenende taken uitvoeren**, zoals het helpen van mensen die regelmatig met ons contact opnemen via e-mail en telefoon, en het opzetten van en deelnemen aan nationale bewustmakings- en voorlichtingsactiviteiten rond de Orphanet-database en de bijbehorende tools.

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 2021, Number 1: Diseases listed in alphabetical order http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_diseases.pdf ; The number of rare diseases listed in Orphanet is also available at the bottom of the Orphanet website homepage: <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 juli 2020. 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. Activiteitenrapport Orphanet Belgium 2017-2019: <https://doi.org/10.25608/4d5z-2q16>
7. Procedural document on data collection and registration of expert centres in Orphanet, Orphanet, February 2019, Version 1: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_expert_centres_R2_PatCar_Cns_EP_02.pdf
8. Orphanet evaluation criteria for Belgian expert resources, version 27 June 2019: http://www.orpha.net/national/data/BE-FR/www/uploads/Belgian-criteria-document-version-27JUNE2019.docx_72.pdf
9. Beschrijving van Europese referentienetwerken op de Orphanet-portaalsite: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_ERN.php?lng=EN
10. Beschrijving van Europese referentienetwerken in de Europese Unie: https://ec.europa.eu/health/ern/networks_en
11. Belgisch plan voor zeldzame ziekten, Brussel, december 2013, [French version](#); [Dutch version](#).
12. Koninklijk besluit tot vaststelling van de erkenningsnormen waaraan een "functie zeldzame ziekten" moet voldoen om goedgekeurd te worden en te blijven (25 april 2014), publicatie in het Belgisch Staatsblad: <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2014/04/25/2014024248/moniteur>

13. 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
14. Procedural document on data collection and registration of diagnostic tests in Orphanet, Orphanet, February 2020, Number 01:
https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Dgs_R2_PatCar_Dgs_EP_04.pdf
15. HUGO Gene nomenclature Committee, het erkende hulpmiddel voor de nomenclatuur van menselijke genen: <https://www.genenames.org/>
16. De online registratiedienst van Orphanet: <https://www.orpha.net/professor/htdocs/>
17. RaDiOrg, Rare Diseases Belgium: <https://www.radiorg.be/>
18. Resultaten van het EMRaDi-project: <https://www.emradi.eu/nl/>
19. EMRaDI, [factsheet voor patiënten met een zeldzame ziekte en hun naasten](#); [factsheet voor eerstelijnszorgverleners](#)
20. 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