**Convention en application de l'art22 6°bis en vue de financement du Next Generation Sequencing en oncologie et hémato-oncologie.**

Vu la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, notamment l'article 22 6°bis, et vu la décision du Comité de l’assurance lors de sa session de 27 mai 2024, il est convenu ce qui suit :

La convention est conclue entre, d'une part :

**L'institution**

* L’institution: Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.
* Rue et numéro : Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.
* Code postal-Commune: Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.

Représentée par:

* Nom: Click or tap here to enter text.
* Function: Click or tap here to enter text.

Nom des personnes de contact: contact 1: contact 2 :

* Nom : Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte. Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.
* Fonction : Cliquez ou tapez ici pour saisir du texte. Cliquez ou tapez ici pour saisir du texte.
* Numéro de téléphone : Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte. Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.
* Adresse électronique : Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte. Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.

Dénommé ci-après **première partie**

Et d'autre part :

**Le Comité de l'assurance soins de santé de l'INAMI,** représenté par M. Mickaël Daubie, Directeur général du Service des soins de santé de l'INAMI,

* Nom des personnes de contact :
  + Suivi du contenu :
    - Koen De Smet et Walli Van Doren
    - Adresse e-mail : [ngs@riziv-inami.fgov.be](mailto:ngs@riziv-inami.fgov.be)
* Suivi administratif :
  + - Tara Bouwens
    - Adresse e-mail : [ovcomeddir@riziv-inami.fgov.be](mailto:ovcomeddir@riziv-inami.fgov.be)

Dénommé ci-après **deuxième partie** ou **INAMI**.

**Objet de la convention**

Le « *Next generation sequencing* » (NGS) est une technologie de séquençage massivement parallèle dans laquelle les séquences d'ADN ou d'ARN de plusieurs gènes, fragments de gènes (exons, par exemple) ou ARN sont déterminées en une seule analyse.

Dans le contexte du diagnostic moléculaire en oncologie sous cette convention, il s'agit de déterminer les anomalies moléculaires somatiques dans plusieurs biomarqueurs. Cela peut se faire soit par la détermination des séquences d'ADN et des amplifications de gènes (NGS « classique »), soit par la détermination des fusions de gènes, ou des niveaux d'expression des gènes sur la base des séquences d'ARN (NGS « RNA-seq »).

On entend par « tests de séquençage de nouvelle génération » (NGS), l’ensemble des procédures de laboratoires réalisés sur un échantillon de tissu tumoral ou cytologique pour les tumeurs solides ou de la moelle osseuse ou le sang pour les affections hématologiques nécessaires à l’établissement d’un complément au diagnostic anatomopathologique, basé sur l’étude de variants pathogènes de molécules, selon les indications en annexe.

Ces molécules incluent :

* L’Acide DésoxyriboNucléique (ADN), en ce compris exclusivement :
* Variants exoniques ou à proximités de la séquence codante, soit exclusivement au niveau du promoteur, des régions 5’/3’-UTR et des jonctions introns-exons, impliquant un ou plusieurs nucléotides.
* Modifications post-réplicationelles, soit exclusivement les profils de méthylations.
* Variants impliquant une région dont la taille est supérieure au gène soient les variants du nombre de copie (CNV), les pertes d’hétérozygotie (LOH), les transitions à large échelle (LST), les déséquilibres alléliques des télomères (TAI) et l’étude de la taille des télomères. Les études de déficit de recombinaison homologue (HRD) et le calcul d’un score d’instabilité génomique qui en dépend sont inclus
* L’Acide RiboNucléique (ARN), en ce compris exclusivement
* Fusions de gènes
* Variants de séquence impliquant un ou plusieurs nucléotides
* Variants du nombre de copies et d’expression

Ne sont pas repris dans le champ de la présente convention, et ce non-exclusivement :

* Les études cytogénétiques (telles que non-exclusivement les caryotypes, les microarrays (sauf ceux réalisés dans le cadre d'un test HRD), l'hybridation génomique comparative (CGH) ou « Optical genome mapping » (à l'exception des indications pour lesquelles il figure à l'annexe 2 en tant qu'alternative au RNAseq)
* Les études de tout type sur des molécules autres que celles définies plus haut, soient de manière non-exclusive, certains ensembles de protéines (protéome), les lipides, les sucres, les métabolites (métabolome)

Un projet pilote de financement des tests NGS dans le cadre de l'(hémato-)oncologie a été lancé en juillet 2019 sous la forme d'une convention au titre de l'article 56 de la *loi du 14 juillet 1994 relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités*, entre l'INAMI et les réseaux NGS, pour une durée de trois ans. Cette convention a été renouvelée deux fois sans changement pour une année. Au cours de cette convention, les annexes déterminant les indications (hémato-) oncologiques admises au remboursement ont été modifiées à trois reprises, le 1er janvier 2021, le 1er janvier 2022 et le 1er juillet 2023.

Après évaluation du projet pilote, une convention est maintenant conclue au titre de l'article 22 6°bis de la loi du 14 juillet 1994, visant à pérenniser le remboursement des tests NGS.

**Les parties conviennent de ce qui suit :**

# Les critères à remplir par la première partie à participer à la convention

L'institution adhère à la convention en tant que :

une « **institution de haut-volume** »

une « **institution de bas-volume** »

une **« institution collaboratrice avec des étapes externalisées »**

une « **association de fait »**

## Quelle que soit la catégorie dans laquelle l'institution souhaite participer, les critères suivants s'appliquent à toutes les institutions candidates :

1. La première partie comprend un laboratoire médical ou des laboratoires médicaux reconnus dans au moins un des cadres juridiques énumérés ci-dessous :
   * comme laboratoire d'anatomie pathologique (AR du 5 décembre 2011 relatif à l'agrément des laboratoires d'anatomie pathologique) ;
   * comme laboratoire de biologie clinique (AR du 3 décembre 1999 relatif à l'agrément des laboratoires de biologie clinique) ;
   * comme centre de génétique humaine (AR du 14 décembre 1987 fixant les normes auxquelles les centres de génétique humaine doivent répondre).
2. La première partie comprend un ou plusieurs laboratoires médicaux ayant une accréditation ISO 15189 valide pour les analyses NGS en oncologie ou en hémato-oncologie de BELAC.
3. Si l'institution ne comprend pas de Centre Génétique Humaine (CGH), il doit y avoir une collaboration formelle avec un CGH, justifiée par un Service Level Agreement (SLA) qui conforme aux exigences décrites à l'annexe 4 de la présente convention, dans lequel la collaboration entre les deux institutions pour l’analyse et l'interprétation des caractéristiques héréditaires des résultats des tests NGS et la sélection des cas nécessitant une détection de la lignée germinale est clairement énoncée et réglementée. Les institutions collaboratrices doivent respecter la réglementation Belge sur la restriction des analyses génétiques constitutionnelles aux Centres Génétique Humaine reconnus, ainsi que les directives de Sciensano ou, en leur absence, celles de la Société Européenne d'Oncologie Médicale.
4. Pour chaque indication testée, le panel de gènes utilisé doit contenir au moins tous les biomarqueurs énumérés aux annexes 1 et 2.
5. L'équipe qui réalise et interprète le NGS apporte son soutien aux équipes d'oncologie dans la sélection des patients éligibles pour un test NGS (discuté en COM) et dans l'application des résultats obtenus, et ce tant au sein de leur propre institution que pour les institutions qui leur envoient des échantillons.

Si l'institution comprend plusieurs laboratoires effectuant des NGS pour l'oncologie ou l'hémato-oncologie, respectivement, ils sont considérés comme une institution aux fins de la présente convention.

La seconde partie peut à tout moment demander à la première partie de démontrer que tous les critères d'adhésion sont toujours remplis. À partir du moment où le contraire est établi, la présente convention est suspendue jusqu'à ce qu'il soit démontré que les critères sont à nouveau remplis.

## Les critères minimaux à remplir par la première partie lorsqu'elle participe à la convention en tant qu' « institution de haut-volume »

1. Au cours des trois années précédant la candidature, avoir effectué au moins une moyenne de 500 tests NGS par an (= 1 500 au total) dans le cadre de diagnostics de routine en oncologie et en hémato-oncologie. Ceci peut être démontré sur la base de :
   * Le nombre d’enregistrements dans le registre NGS géré par le Centre du cancer dans le cadre de la *convention en application de l'art. 56, §1er en vue du financement d'une étude pilote relative à l'introduction contrôlée du Next generation sequencing dans le diagnostic de routine en oncologie et hémato-oncologie*, qui s'est déroulée du 1er juillet 2019 au 30 juin 2024.
   * Le nombre de facturations des pseudocodes des annexes 1 et 2, si le candidat a participé à la présente convention en tant qu' « institution de bas-volume » ou en tant qu' «  institution collaboratrice avec des étapes externalisées » au cours des trois années précédant la candidature, comme stipulé à l' l'article 1.3 et l'article 1.4 de la présente convention.
2. Avoir participé aux évaluations externes de la qualité des NGS en (hémato-) oncologie par le «  Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano organisées dans les 12 mois précédant la candidature.
3. L'institution satisfait aux exigences minimales en matière de formation et de compétence du personnel du laboratoire de NGS, telles qu'elles sont décrites à l'annexe 3.
4. L'institution soumet à la seconde partie et au « Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano une liste des indications des annexes 1 et/ou 2 pour lesquelles elle prévoit effectivement d'effectuer des tests NGS. Ces indications doivent être couvertes par l'accréditation tel que défini à l'article 1.1, point 2.
5. Le fonctionnement du laboratoire médical garantit un *turn-around-time* de maximum deux semaines pour les tumeurs solides et de maximum trois semaines pour les affections hématologiques aigues (sauf en cas de force majeure ou d'échec de l’analyse dans maximum 5 % des cas), à compter soit du jour de la prescription du test NGS (= jour de la décision d'effectuer un NGS) soit le jour où l'échantillon a été reçu par le laboratoire NGS (si l'échantillon a été reçu par le laboratoire à une date ultérieure) jusqu'au jour de la communication finale du résultat du NGS. En cas de force majeure, pour l’analyse de certains types d’échantillons ou si les échantillons sont occasionnellement insuffisants pour assurer ce *turn-around-time*, une coopération peut être établie avec une autre institution adhérant à la présente convention afin d'analyser conjointement les échantillons dans ce *turn-around-time*. L'institution qui reçoit initialement l’échantillon et le transmet, reste responsable de l'ensemble de la procédure.

## Les critères minimaux à remplir par la première partie lorsqu'elle participe à la convention en tant qu' « institution de bas-volume »

1. L'institution n'atteint pas le nombre minimum de tests NGS effectués et remboursés tel que stipulé à l'article 1.2 pour une « institution de haut-volume ».
2. L'institution de bas-volume coopère avec une institution de haut-volume qui adhère à la présente convention sur la base des critères énoncés à l'article 1.2. Cette institution de haut-volume donne un soutien à l’institution de bas-volume pour assurer la qualité technique et clinique des analyses effectuées par l'institution de bas-volume. Cette coopération fait l'objet d'un Service Level Agreement (SLA), qui répond au moins aux critères de l'annexe 4.
3. L'institution de bas-volume a participé aux évaluations externes de la qualité du NGS en (hémato-) oncologie par le « Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano, organisées au cours des 12 mois précédant la candidature.
4. L'institution de haut-volume nomme un coordonnateur qui organise et suit la coopération avec l'institution de bas-volume.
5. L'institution de bas-volume soumet à la seconde partie et au « Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano une liste des indications des annexes 1 et/ou 2 pour lesquelles elle prévoit effectivement d'effectuer des tests NGS. Ces indications doivent être couvertes par l'accréditation tel que défini à l'article 1.1, point 2. Cette liste est cosignée (numériquement) par le coordonnateur de l'institution à haut volume. L'institution de bas-volume effectue toutes les étapes de la procédure NGS pour ces indications.
6. L'institution de bas-volume organise une Concertation Technique au moins une fois par mois. Dans cette Concertation Technique tous les échantillons présentant un « *variant of unknown significance* » (VUS) dans un biomarqueur du panel minimal pour cette indication, décrit dans les annexes 1 et 2, et/ou des échantillons présentant un variant dans un biomarqueur qui peut être héréditaire sont discutés. Cette Concertation Technique comprend, outre les membres de l'institution de bas-volume, le coordonnateur de l'institution de haut-volume et doit être complété par le généticien clinique coordonnateur reconnu ou son délégué, comme décrit dans l’annexe 4, « exigences minimales pour un SLA-CGH » point 2, pour discussion des variants d'un biomarqueur susceptibles d'être héréditaires.
7. Si l’institution à haut-volume comprend un CGH, la coopération avec le CGH (telle que prévue à l’article 1.1) doit être définie dans le même SLA que le SLA définissant la coopération entre l’institution de haut-volume et l’institution de bas-volume.
8. L'équipe chargée de réaliser et d'interpréter les NGS dispose au moins du personnel décrit à l'annexe 3. Cette équipe peut être composée en partie de membres du personnel de l'institution de bas-volume et de l'institution de haut-volume. Le fonctionnement d'une équipe composée de membres des deux institutions doit être décrit dans le SLA.
9. Le fonctionnement de l'institution de bas-volume garantit un *turn-around-time* de maximum deux semaines pour les tumeurs solides et de maximum trois semaines pour les affections hématologiques aigues (sauf en cas de force majeure ou d’échec de l'analyse dans 5 % des cas), à compter soit du jour où l'échantillon a été reçu par le laboratoire NGS soit le jour de la prescription du test NGS (= jour de la décision d'effectuer un test NGS) jusqu'au jour de la communication finale du résultat du NGS. En cas de force majeure ou si les échantillons sont occasionnellement insuffisants pour assurer ce *turn-around-time*, l'institution de bas-volume doit conclure des accords avec l'institution de haut-volume dans le cadre du SLA afin d'analyser conjointement les échantillons dans ce *turn-around-time*. L'institution qui reçoit initialement l’échantillon et le transmet, reste responsable de l'ensemble de la procédure.

L'institution de bas-volume est à tout moment responsable de la facturation (voir l'article 2) et de tout enregistrement éventuel (voir l'article 4) des tests effectués par NGS afin de pouvoir, le cas échéant, démontrer qu'elle répond à la norme de volume pour adhérer à la convention en tant qu'institution de haut-volume.

L'institution de haut-volume cosigne la convention avec l'institution de bas-volume en signe d'engagement en matière de soutien technique et d'interprétation.

## Les critères minimaux à remplir par la première partie lorsqu'elle participe à la convention en tant qu' « institution collaboratrice avec des étapes externalisées ».

1. L'institution n'atteint pas le nombre minimum de tests NGS effectués et remboursés tel que stipulé à l'article 1.2 pour l'institution à haut volume.
2. L'institution comprend un laboratoire qui ne réalise que certaines des étapes de la procédure NGS complète et qui sous-traite les autres étapes à une institution de haut-volume dans le cadre d'une collaboration.
3. À cette fin, l'institution entame une collaboration avec une institution de haut-volume qui a adhéré à la présente convention sur la base des critères énoncés à l'article 1.2. Cette institution de haut-volume soutient l’institution collaboratrice avec des étapes externalisées pour garantir la qualité technique et clinique des analyses complètes, dont une partie de la procédure est effectuée par l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées. Cette coopération fait l'objet d'un SLA, qui répond au moins aux critères de l'annexe 4.
4. L'institution collaboratrice avec des étapes externalisées a participé aux évaluations externes de la qualité du NGS en (hémato-) oncologie par le « Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano, organisées au cours des 12 mois précédant la candidature.
5. L'institution de haut-volume nomme un coordonnateur qui organise et suit la coopération avec l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées .
6. L'institution collaboratrice avec des étapes externalisées soumet à la seconde partie et au « Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano une liste des indications des annexes 1 et/ou 2 pour lesquelles elle prévoit effectivement d'effectuer des tests NGS. Ces indications doivent être couvertes par l'accréditation tel que défini à l'article 1.1, point 2. Cette liste est cosignée (numériquement) par le coordonnateur de l'institution à haut volume.
7. L'institution collaboratrice avec des étapes externalisées organise une Concertation Technique au moins une fois par mois. Dans cette Concertation Technique tous les échantillons présentant un « variant of unknown significance » (VUS) dans un biomarqueur du panel minimal pour cette indication, décrit dans les annexes 1 et 2, et/ou les échantillons présentant un variant dans un biomarqueur potentiellement héréditaire, sont discutés. Cette concertation technique comprend, outre les membres de l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées, le coordonnateur de l'institution de haut-volume et doit être complété par le généticien clinique coordonnateur reconnu ou son délégué, comme décrit à l’annexe 4, « exigences minimales pour un SLA-CGH » point 2 pour discussion des variantes d'un biomarqueur susceptible d'être héréditaire.
8. Si l’institution de haut-volume comprend un CGH, la coopération avec le CGH (telle que prévue à la clause 1.1) peut être définie dans le même SLA que le SLA définissant la coopération avec les étapes externalisées.
9. L'équipe chargée de la réalisation et de l'interprétation du NGS dispose au moins du personnel décrit à l'annexe 3. Cette équipe peut être composée en partie de membres du personnel de l’institution de haut-volume pour les étapes réalisées dans l'institution de haut-volume. Le fonctionnement d'une équipe composée de membres des deux institutions doit être décrit dans le SLA.
10. Le fonctionnement combiné de l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées et de l'institution de haut-volume garantit un *turn-around-time* de maximum deux semaines pour les tumeurs solides et de maximum trois semaines pour les affections hématologiques (sauf en cas de « force majeure » ou d’échec de l'échantillon dans 5 % des cas), à compter soit du jour de la réception de l’échantillon au laboratoire, soit du jour de la prescription du test NGS (=le jour de la décision d'effectuer un NGS) jusqu'au jour de la communication finale du résultat du NGS. Le SLA décrit le *turn-around-time* de toutes les étapes et la responsabilité de chaque institution pour chacune de ces étapes pour garantir le *turn-around-time* complet.

La facturation (voir l'article 2) et l'enregistrement éventuel (voir l'article 4) sont effectués par l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées.

L'institution de haut-volume doit veiller à ce que le personnel de l'institution collaboratrice avec les étapes externalisées soit formé de manière adéquate pour exécuter les étapes de la procédure NGS qui lui sont assignées, définies dans le SLA. L'institution de haut-volume doit toujours être disponible pour fournir une assistance technique et des conseils à l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées.

Si l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées n'est formée qu'à l'analyse et à l'interprétation d'un nombre limité d'indications (hémato-)oncologiques figurant dans les annexes 1 et/ou 2, cette coopération peut être limitée à ces indications. Cela doit être clairement indiqué dans le SLA.

La préparation des coupes n'est pas considérée comme faisant partie de la procédure NGS dans le cadre de cette convention.

Si la coopération est modifiée et que l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées effectue toutes les étapes, alors l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées doit demander à adhérer à la convention en tant qu’ « institution de bas-volume » (voir l'article 1.3).

L'institution de haut-volume cosigne la convention avec l'institution collaboratrice avec des étapes externalisées, en signe d'engagement en matière de soutien technique et d'interprétation.

## Les critères minimaux à respecter par la première partie lorsqu'elle participe à la convention en tant qu’ « association de fait »

1. L'association de fait est composée d'institutions dont chacune répond au moins à l'un des critères suivants :
   * Soit répondre aux critères de l'article 1.2 ou l'article 1.3
   * Soit reconnu comme programme de soins oncologiques (*arrêté royal du 21 mars 2003 fixant les normes auxquelles le programme de soins de base en oncologie et le programme de soins d'oncologie doivent répondre pour être agréés)*
   * Soit reconnu comme programme de soins oncologiques spécialisés pour le cancer du sein (*arrêté royal du 27 avril fixant les normes auxquelles le programme coordonnateur de soins oncologiques spécialisé pour le cancer du sein et le programme de soins oncologiques spécialisé pour le cancer du sein doivent satisfaire pour être agréés).*
2. L'association de fait comprend au moins une institution qui répond aux critères énoncés à l'article 1.2 pour une institution de haut-volume.
3. La coopération de l'association du fait pour la sélection, l'envoi, la réalisation et le rapport des tests NGS est définie dans un seule SLA. Celui-ci décrit également le fonctionnement des institutions qui répondent aux critères d'institution de bas-volume ou d'institution collaboratrice avec des étapes externalisées et qui doivent répondre aux critères stipulés à l l'article 1.3 ou l'article 1.4.

La convention avec la deuxième partie sera conclue par une institution de haut-volume de l'association du fait, agissant en tant que première partie et désignant les personnes de contact.

La facturation (voir l'article 2) et l'enregistrement éventuel (voir l'article 4) pour les tests NGS effectués par une institution de bas-volume ou par une institution collaboratrice avec des étapes externalisées se déroule comme décrit dans l l'article 1.3 et l'article 1.4. Les institutions de l'association de fait qui ne satisfont pas aux critères de l'article 1.2, l'article 1.3 ou l'article 1.4 ne peuvent pas facturer ou enregistrer des tests NGS.

# Remboursements et règles de non-cumul

La première partie s'engage, pour les indications figurant aux annexes 1 et 2 de la présente convention pour lesquelles elle réalise des tests NGS, à facturer les codes de la pseudonomenclature figurant dans la présente convention et non une combinaison de prestations au titre des articles 33, 33 bis et 33ter de la nomenclature des prestations de santé.

Les annexes 1 et 2 contiennent la liste des indications pour lesquelles un test NGS peut être remboursé dans le cadre de la présente convention. Pour chaque indication, un code de pseudonomenclature peut être attesté. Pour chaque code de pseudonomenclature, les annexes 1 et 2 définissent l'indication et les conditions préalables qu'un diagnostic moléculaire basé sur un test NGS doit remplir pour être admis au remboursement. L'annexe 1 s'applique aux tumeurs solides et l'annexe 2 aux tumeurs hématologiques. Ces annexes précisent également le montant du remboursement par code de pseudonomenclature.

Outre le remboursement obtenu par l'attestation des codes de la pseudo-nomenclature figurant aux annexes 1 et 2, aucune autre prestation de la convention ou de la nomenclature des prestations de santé ne peut être attestée en sus pour le test NGS effectué pour les biomarqueurs inclus dans le panel NGS effectivement utilisé, si ce panel est plus étendu que le panel minimum requis.

Si la première partie contient un Centre de Génétique Humaine (CGH), alors la première partie s’engage, pendant la phase d’investigation diagnostique de 3 mois avant à 3 mois après la date de prescription, à ne pas facturer des prestations de l’article 33 de la nomenclature pour l’analyse des mutations somatiques dans le tissu tumoral ou sur un échantillon cytologique pour les tumeurs solides ou la moelle osseuse ou le sang pour les affections hématologiques.

Si une première institution de haut-volume transmet un échantillon à une deuxième institution de haut-volume pour effectuer et interpréter l'analyse NGS, la deuxième institution doit facturer et éventuellement enregistrer.

Le test NGS doit être réalisé sur du tissu tumoral ou sur un échantillon cytologique pour des tumeurs solides ou sur la moelle osseuse ou le sang pour les affections hématologiques.

Si le test NGS a été réalisé sur une " *liquid biopsie* " ou sur un échantillon "*fine needle aspiration*", un remboursement n'est due que si ce type d'échantillon est explicitement mentionné dans les conditions préalables des annexes 1 et 2.

Un code de pseudonomenclature peut être attesté une fois par période de 12 mois. La date de prescription du test NGS compte comme date d'attestabilité. Les annexes 1 et 2 contiennent des codes de pseudonomenclature distincts qui peuvent être attestés pour certaines indications spécifiques en cas de rechute endéans un an.

La phase d'investigation diagnostique s'étend de trois mois avant à trois mois après la date de prescription du test NGS. Les tests moléculaires préliminaires[[1]](#footnote-1) ou complémentaires[[2]](#footnote-2) prescrits et réalisés au cours de cette phase d'investigation diagnostique ne peuvent être attestés par la nomenclature que si les annexes 1 et 2 ne contiennent pas de règle(s) non cumulative(s) pour ce(s) code(s) de la nomenclature.

Si, pour une indication, un code de pseudonomenclature est fourni pour un test NGS et un test RNASeq et que le panel minimal de biomarqueurs pour les deux codes de pseudonomenclature peut être analysé en un seul test (par exemple par un test CGP, "comprehensive genomic profiling"), les deux codes de pseudonomenclature peuvent être attestés pour ce seul test, pour autant que toutes les conditions préalables énoncées aux annexes 1 et 2 soient remplies.

Le montant des remboursements mentionnés en annexes 1 et 2 est indexé chaque année au 1er janvier conformément à l’indexation relative à l'indice santé lissé déterminée en vertu de l’article 207bis de la loi sur l’assurance obligatoire des soins médicaux et invalidités, coordonnée le 14 juillet 1994.

La Commission nationale médico-mutualiste décide de l'emploi de la masse d'indexation. Les annexes 1 et 2 adaptés seront mis à la disposition de la personne de contact de la première partie et rendus publiques sur le site internet de l'INAMI dans le mois qui suit un nouveau calcul du remboursement.

# Adaptation des annexes 1 et 2

La première partie peut proposer des adaptations et des ajouts aux annexes 1 et/ou 2 par l'intermédiaire de la *Commission Personalised Medicine* (ComPerMed)[[3]](#footnote-3), un conseil consultatif pour l'utilité clinique en (hémato-) oncologie. Les propositions sont motivées par le ComPerMed sur la base d'études cliniques publiées et de lignes directrices internationales, avec une estimation du nombre de tests supplémentaires et du budget nécessaire.

Une fois par an, la ComPerMed transmettra les propositions approuvées au Service des soins de santé via l'adresse électronique pour le suivi du contenu de la présente convention (voir p1). La seconde partie étudiera les adaptations ou ajouts et soumettra une proposition motivée au Comité de l’assurance sur la base d'arguments scientifiques et budgétaires.

Après la signature d’un avenant, la première partie s'engage à apporter les ajustements nécessaires aux panels de gènes dans un délai de six mois.

# Enregistrement

Les annexes 1 et 2 listent plusieurs biomarqueurs associés à une spécialité pharmaceutique inscrite au *chapitre VIII de l'arrêté royal du 1er février 2018 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques*. Ces biomarqueurs sont décrits dans la liste C de ce chapitre VIII[[4]](#footnote-4) et sont liés aux prestations de l'article 33ter de la nomenclature[[5]](#footnote-5).

Le remboursement de ces spécialités pharmaceutiques est subordonné (en application de l'article 9ter de la *Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994*) à l’enregistrement du résultat du test pour ce biomarqueur dans le registre Healthdata "PITTER".

Les prestations de l'article 33ter ne peuvent être attesté pour un test NGS en raison des règles de non cumul des annexes 1 et 2. Toutefois, l'enregistrement dans PITTER des résultats de tests de biomarqueurs associés à une spécialité pharmaceutique remboursable reste une condition pour obtenir le remboursement dans le cadre de cette convention. Les annexes 1 et 2 énumèrent par indication les biomarqueurs qui doivent être enregistrés dans le registre PITTER.

Les résultats obtenus lors de la réalisation d'un NGS ou d'un RNA-seq pour les indications pour lesquelles aucun biomarqueur n'est inclus dans la liste C du chapitre VIII ne doivent pas être enregistrés.

# Exigences de qualité

La première partie respecte les critères de qualité définis par Belac pour les analyses NGS dans le document BELAC 2-405-NGS[[6]](#footnote-6) , qui doivent être décrits dans des protocoles de laboratoire validés. L'institution prépare un rapport pour chaque échantillon analysé, le soumet au prescripteur et est donc responsable de sa bonne exécution et de son rapport.

Le SLA entre une institution de bas-volume et une institution de haut-volume ou le SLA entre une institution collaboratrice avec des étapes externalisées et une institution de haut-volume définit la manière dont l'institution de haut-volume donne un soutien à ce que ce rapport soit correct et complet (par exemple, par une formation continue, par le contrôle d'un pourcentage de rapports fixé dans le SLA, par la disponibilité d'une assistance et/ou la participation à la préparation du rapport, ...).

Au début de la convention, la première partie soumettra à la seconde partie et au « Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano une liste d'indications pour lesquelles des tests NGS sont effectivement réalisés, ainsi qu'une liste de biomarqueurs testés avec leur panel de gènes.

L'institution doit participer aux évaluations externes de la qualité (EEQ) organisées par le « Service Qualité des Laboratoires »de Sciensano dans le cadre de la présente convention. Si l'échantillon de l'EEQ provient d'une indication pour laquelle la première partie a indiqué qu'elle n'effectue pas de tests NGS à cette fin, la première partie ne doit pas participer à cette EEQ.

Une institution collaboratrice avec des étapes externalisées doit mettre en œuvre intégralement et/ou externaliser toutes les étapes d'une EEQ.

Les résultats de ces contrôles de qualité externes doivent être soumis au « Service Qualité des Laboratoires » de Sciensano dans les délais imposés par Sciensano.

Si aucun résultat n'a été fourni dans le délai imposé ou si les résultats transmis s'écartent des résultats attendus et que le laboratoire ne soumet pas à Sciensano, dans le délai fixé, une analyse des causes accompagnée de mesures correctives et/ou d'adaptations du système de qualité, la seconde partie se réserve le droit de suspendre cette convention temporairement ou d'y mettre fin (article 10). Ces erreurs de contrôle de qualité doivent être détectées et traitées selon les différentes procédures prévues par le système de qualité du laboratoire. Le laboratoire fournira à Sciensano toutes les informations et preuves de traitement nécessaires à cet égard.

# Utilisation des remboursements :

La première partie s'engage à n'utiliser les ressources financières versées par l'INAMI (deuxième partie) par l'intermédiaire des institutions d'assurance que dans le cadre de la présente convention.

# Responsabilité civile :

L'exécution de la présente convention ne peut en aucun cas engager la responsabilité de l’INAMI (la seconde partie) pour tout accident ou, de manière générale, tout dommage causé aux personnes et biens qui résultent directement ou indirectement de la présente convention.

# Suivi et évaluation des prestations fournies par les laboratoires NGS dans le cadre de la convention :

L'institution soumet à la seconde partie, au plus tard le 1er juillet de chaque année, un rapport annuel portant au moins sur les éléments suivants :

1. Toute modification éventuelle de la composition de l'équipe et la justification que les exigences de l'annexe 3 sont toujours respectées.
2. Tout ajustement éventuel du SLA et la justification que les exigences de l'annexe 4 sont toujours respectées.
3. Ajustements éventuels de la liste des indications testées.
4. Toute modification éventuelle des biomarqueurs présents dans les panels de gènes utilisés et la confirmation que cela répond toujours aux critères minimaux fixés dans les annexes 1 et 2.
5. Une institution de haut-volume qui collabore avec une ou plusieurs institutions de bas-volume ou avec une ou plusieurs institutions collaboratrices avec des étapes externalisées prépare un rapport d'activité décrivant comment la qualité technique et clinique des analyses complètes a été assurée par ces institutions au cours de l'année écoulée.

La seconde partie se réserve le droit de demander des rapports supplémentaires pour démontrer le respect des critères établis dans la présente convention.

Un comité de pilotage sera convoqué annuellement et discutera des activités des institutions adhérant à cette convention. Ce comité de pilotage est composé de délégués des institutions adhérentes (maximum 2 par institution de haut-volume, maximum 1 par institution de bas-volume ou institution collaboratrice avec des étapes externalisées), de représentants des organismes assureurs, du Comité de l'assurance, du Centre du Cancer, du Registre du Cancer, du KCE, du SPF Santé Publique et de l'INAMI.

Tous les 2 ans, le Service procédera à une évaluation avec analyse des données de la convention et soumettra les résultats de l'analyse aux organismes appropriés.

# Compétence en cas de litige :

Tout litige relatif à la présente convention est du ressort exclusif des tribunaux de Bruxelles.

# Délais de préavis :

Les deux parties peuvent mettre un terme à la convention sous réserve d’un délai de préavis de de trois mois qui prend effet le premier jour du mois suivant la date d'envoi de la lettre recommandée motivée.

La seconde partie peut suspendre immédiatement la convention s'il est établi que les conditions de la convention ne sont plus remplies par la première partie. La suspension s'applique jusqu'à ce que la première partie ait démontré à la seconde que les conditions sont à nouveau remplies.

Si la coopération entre une institution de haut-volume et une institution de bas-volume ou la coopération entre une institution de haut-volume et une institution collaboratrice avec des étapes externalisées est interrompue, la seconde partie en sera informée. La convention avec l’institution de bas-volume ou l’institution collaboratrice avec des étapes externalisées sera alors résiliée à compter de la date de fin de cette coopération.

**Cette convention est valable à partir de ....... / ........ / .........**

**Les 4 annexes font partie intégrante de cette convention**

**Ce document est signé numériquement par toutes les parties.**

**Pour la première partie, Pour la deuxième partie ,**

Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.Monsieur Mickaël Daubie

Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte. Directeur général

En cas d'inscription en tant qu' " institution de bas-volume" ou en tant qu' " institution collaboratrice avec des étapes externalisées", l' " institution de haut-volume" avec lequel une collaboration a été mise en place doit également signer :

**Pour l’ "** **institution de haut-volume",**

Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.

Cliquez ou tapez ici pour saisir le texte.

1. Préliminaires = précédant le test NGS [↑](#footnote-ref-1)
2. complémentaires =pour confirmer une interprétation du résultat de la NGS [↑](#footnote-ref-2)
3. [www.e-cancer.be/nl/step/commissie-voor-gepersonaliseerde-geneeskunde-compermed](http://www.e-cancer.be/nl/step/commissie-voor-gepersonaliseerde-geneeskunde-compermed)  [↑](#footnote-ref-3)
4. [Spécialités pharmaceutiques - Liste de référence Chapitre VIII-c - INAMI (fgov.be)](https://www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/door-ziekenfonds/geneesmiddel-gezondheidsproduct/terugbetalen/specialiteiten/Paginas/farma-specialiteiten-lijst-hoofdstuk8c.aspx) [↑](#footnote-ref-4)
5. [Remboursement des médicaments personnalisés et des "diagnostics compagnons" - INAMI (fgov.be)](https://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen/laboratoria/Paginas/terugbetaling-gepersonaliseerde-geneesmiddelen-companion-diagnostics.aspx) [↑](#footnote-ref-5)
6. <https://economie.fgov.be/sites/default/files/Files/Publications/files/Belac-NL/2-405NGS-NL.pdf> et [2-405NGS-FR.pdf (fgov.be)](https://economie.fgov.be/sites/default/files/Files/Publications/files/Belac-FR/2-405NGS-FR.pdf) [↑](#footnote-ref-6)