NGS-NETWERK referentie :2019/031 **BIJLAGE 1**

OVEREENKOMST IN TOEPASSING VAN ART 56, § 1 TER FINANCIERING VAN EEN PILOOTSTUDIE BETREFFENDE DE GECONTROLEERDE INTRODUCTIE VAN NEXT-GENERATION-SEQUENCING IN ROUTINE DIAGNOSTIEK IN ONCOLOGIE EN HEMATO-ONCOLOGIE

Gelet op de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, meer bepaald artikel 56, §1, en gelet op de beslissing van het Verzekeringscomité in haar zitting van xxx, wordt overeengekomen wat volgt:

De overeenkomst wordt afgesloten tussen enerzijds :

De administratief verantwoordelijke van het NGS-netwerk

- Straat en huisnummer: xxxxxxxxxxxxxxxxxxx
- Postcode Gemeente: xxxxxxxxxxxxxx

Vertegenwoordigd door naam, titel

- Naam contactpersoon
  - Naam, titel
    - Telefoonnummer: nummer
    - E-mail adres: e-mail

Hierna ook **eerste partij** genoemd

En anderzijds :

Het Comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging van het RIZIV, vertegenwoordigd door De heer Alain Ghilain, Directeur-generaal a.i. van de Dienst geneeskundige verzorging van het RIZIV,

- Naam contactpersonen:
  - Inhoudelijke opvolging
    Waltruda Van Doren
    - Telefoonnummer: 02/7397810
    - E-mail adres: ngs@riziv-inami.fgov.be
  - Administratieve opvolging
    Nathalie Laus
    - Telefoonnummer: 02/7397678
    - E-mail adres : OVCO@riziv.fgov.be

Hierna ook **tweede partij** of **RIZIV** genoemd

Voorwerp van de overeenkomst

De introductie van de targeted 'Next-Generation-Sequencing' (NGS), een innovatieve aanpak in de moleculaire diagnostiek in oncologie en hemato-oncologie, vereist een grondige voorbereidende fase zowel op het terrein als op beleidsniveau.

We wensen het uitvoeren van deze complexe testen slechts in een beperkt aantal medische laboratoria uit te bouwen met het oog op het bewaren van de hoge kwaliteit van de analyses zoals gegarandeerd door een accreditatie door Belac en een extern kwaliteitsprogramma door ~~het WIV-ISP~~ **Sciensano** We wensen weliswaar rekening te houden met enerzijds een te verwachten toenemende vraag naar dergelijke testen in de nabije toekomst binnen de medische wereld en anderzijds het garanderen van toegang tot deze innoverende technologie binnen een medisch kader dat ook opleiding voorziet.

Met het oog op de toekomst lijkt het plausibel dat deze technologie geconcentreerd wordt in een beperkt aantal centra waar omics-technologieën uitgevoerd worden. Dergelijk referentiecentrum vormt een technisch en klinisch kennisplatform waarin in het bijzonder de klinische biologie, de pathologische anatomie en de genetica onderling afspraken maken en als gelijkwaardige partners zijn opgenomen. Testkwaliteit, expertiseverwerving en kostefficiëntie kunnen hierdoor gemaximaliseerd worden ten bate van de patiënt.

De pilootstudie hier zal belangrijke informatie leveren over hoe we in België best inspelen op deze nieuwe uitdaging binnen de gezondheidszorg.

De stappen en elementen die nodig geacht worden om te komen tot een optimale, 'evidence-based' integratie van de nieuwe technologie binnen de Belgische gezondheidszorg zijn op vraag van de beleidscel van de Minister van Volksgezondheid door het Kankercentrum van **Sciensano** ~~het WIV-ISP~~ uitgewerkt in het Roadbook 'Gepersonaliseerde Geneeskunde'[1], een contractuele afspraak tussen de diensten van ~~het WIV-ISP~~ **Sciensano**, de FOD-VVVL en het RIZIV. Een aantal noodzakelijke voorafgaande stappen werden reeds gezet met de ontwikkeling van guidelines en criteria voor gebruik van NGS, uitvoeren van een testronde (benchmark), dataregistratie, opleiding… Deze overeenkomst voorziet nu in een pilootstudie, een gecontroleerde introductie van NGS binnen de klinische routine diagnostiek, wat een complex gegeven is, dat baat heeft bij een meerjarige overgangsperiode met een begeleide introductie. Het doel van deze overeenkomst is het verzekeren van een kwalitatief optimale uitvoering van NGS (vanaf het moment van de staalname tot en met de eindrapportering) door het creëren van NGS

[1] Roadbook 'Gepersonaliseerde Geneeskunde' Introductie van Next-Generation-Sequencing in routine diagnostiek in oncologie en hemato-oncologie. **Sciensano** ~~WIV-~~Kankercentrum | Datum 2015 | Brussel, België. Editor: Dr Johan Peeters URL: http://www.e-cancer.be/publications/Documents/Roadbook%20PersMed%20NGS%20NL.pdf

expertisenetwerken, het zoeken van een optimale selectie van patiënten waarvoor de techniek een kosteneffectieve meerwaarde is, het onderzoeken van de budgettaire omvang in een gecontroleerde context en kennisverzameling. Conform de aanbevelingen van het Roadbook houdt de voorziene NGS terugbetaling een registratieplicht in. Bovendien zal deze ~~conventie~~ **overeenkomst** kunnen steunen op up to date richtlijnen en wetenschappelijke ondersteuning van de Commissie voor Gepersonaliseerde Geneeskunde (ComPerMed).
Op het einde van de pilootstudie zal geëvalueerd worden of NGS een verbetering binnen de moleculaire diagnostiek in (hemato)-oncologie oplevert en, hoe deze nieuwe aanpak op een eenduidige en een kost-efficiënte wijze geïntegreerd kan worden binnen de bestaande nomenclatuur en hoe het moleculair dataregistratie systeem verder uitgebouwd dient te worden.

De partijen komen overeen wat volgt:

Artikel 1. De NGS testen die de laboratoria binnen de NGS-netwerken zullen toepassen binnen het kader van deze ~~conventie~~ overeenkomst:

De Commissie Gepersonaliseerde Geneeskunde (ComPerMed), een adviesraad voor klinische utiliteit in (hemato-)oncologie opgericht in het kader van het Roadbook, heeft twee lijsten uitgewerkt met merkers met bewezen klinische utiliteit; enerzijds een lijst die bruikbaar is bij de meest voorkomende vaste tumoren, en anderzijds een lijst die bruikbaar is bij de hematologische aandoeningen.
De twee lijsten vermelden de indicaties waarvoor een NGS test vergoed kan worden indien de voor die indicatie vereiste merkers onderzocht worden. Deze lijsten zijn opgenomen in bijlage 2 voor vaste tumoren en bijlage 3 voor hematologische tumoren.

Een NGS test kan maximaal 1 maal per diagnostische investigatiefase worden aangerekend per initiële diagnose. Herval na het eerste jaar follow up wordt beschouwd als een nieuwe diagnostische investigatiefase.

Artikel 2. Verplichte registratie van gegevens:

De registratie van de test en het testresultaat zijn een voorwaarde voor terugbetaling. Teneinde een volledige en eenvoudige registratie mogelijk te maken, is bij HealthData een registratietool

ontwikkeld volgens het “only once” principe. Voor elke registratie wordt een unieke identificatiecode (ID) gecreëerd dewelke meegedeeld wordt aan de invoerder van de gegevens. Deze unieke ID moet vermeld worden op de aanvraag voor vergoeding. De werkwijze van registratie staat gespecificeerd in artikel 6.

Artikel 3. De financiële tussenkomst van het RIZIV in deze overeenkomst:

~~De terugbetaling van~~ NGS wordt in eerste instantie gefinancierd ~~door compensatie in het budget van~~ **via de honoraria van de prestaties uit** artikel 33bis en 33ter. De redenering hierachter is dat een NGS test in de plaats komt van een combinatie van enkelvoudige, meer klassieke moleculaire testen. Aangezien het hier over budget voor routine testing gaat, worden in deze overeenkomst de NGS testen opgenomen met een klinische utiliteit die routinetesten kunnen vervangen. ~~Omdat de compensatie uit artikel 33bis en 33ter niet voldoende is om de verwachte NGS testen te financieren, is er bijkomend budget van 2 miljoen Euro voorzien binnen artikel 56.~~

~~De voorliggende overeenkomst behelst ten aanzien van het betrokken NGS-netwerk (eerste partij) een bijzondere regeling met het oog op vergoeding van complexe testen, kwaliteitscontrole, dataregistratie, enz…~~

Per indicatie is **vastgelegd welke genen er minimaal dienen te worden geanalyseerd via NGS en is er** overeengekomen welke verstrekkingen van artikel 33bis en/of 33ter van de bestaande nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen kunnen aangerekend worden.

Deze vermelde verstrekkingen kunnen slechts één maal aangerekend worden per diagnostische investigatiefase (zie artikel 1).

Omdat ~~de compensatie uit~~ **de honoraria van de prestaties van** artikel 33bis en 33ter niet voldoende zijn om de verwachte NGS testen te financieren, is er bijkomend budget van 2 miljoen Euro voorzien binnen artikel 56 §1.

Een **toeslag** ~~forfaitair bedrag~~ zal worden betaald ~~als toeslag~~. ~~Dit forfaitair bedrag is een vergoeding die~~ bijkomend ~~is~~ aan **de honoraria van de** overeengekomen verstrekkingen uit de bestaande nomenclatuur **die varieert naargelang de indicatie, om een totale vergoeding van 350€ te bekomen per uitgevoerde NGS test**. Er kan enkel een ~~forfaitair bedrag~~ **toeslag** worden betaald indien een volledige registratie van de NGS gegevens opgenomen in de VCF-file werd ontvangen op het Healthdata platform. In deze toeslag is de vergoeding voor de gegevensregistratie inbegrepen.

Voor enkele NGS indicaties kan geen bestaande nomenclatuur aangerekend worden en zal de totale vergoeding van 350€ als toeslag worden uitgekeerd.

De vergoedingen (d.i. de aanrekening van overeengekomen verstrekkingen uit de bestaande nomenclatuur + toeslag via artikel 56) zijn opgenomen in de tabel van bijlage 4.

De vergoeding van 350€ (tabel van bijlage 4) wordt telkens vanaf 1 januari aangepast op grond van de evolutie, tussen 30 juni van het voorlaatste jaar en 30 juni van het vorige jaar, van de waarde van de gezondheidsindex bedoeld in artikel 1 van het Koninklijk besluit van 8 december 1997 tot bepaling van de toepassingsmodaliteiten voor de indexering van de prestaties in de regeling van de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging. Bij indexering van de vergoeding of bij aanpassing van de geldende honoraria zal de toeslag herberekend worden. De aangepaste tabel zal ter beschikking gesteld worden van de administratief verantwoordelijke van het NGS-netwerk binnen de maand volgend op een herberekening van de vergoeding.

Bij gebruik van de nomenclatuur uit de artikels 33bis en 33ter, kan telkens een remgeld aangerekend worden zoals voorzien in de nomenclatuur. Er mag geen supplement aan de patiënt aangerekend worden.

Wanneer het uitvoerend NGS labo gebruik maakt van de overeengekomen art 33ter nomenclatuur ter ~~compensatie~~ **aanrekening** van een NGS analyse opgelijst in bijlagen, kan deze gefactureerd en terugbetaald worden mits registratie van de test en het resultaat in de database PITTER.

Wanneer het uitvoerend NGS labo gebruik maakt van de overeengekomen art 33bis nomenclatuur ter ~~compensatie~~ **aanrekening** van een NGS analyse opgelijst in bijlagen, kan deze gefactureerd worden zonder verdere registratie.

De administratief verantwoordelijke van het **NGS-**netwerk zal twee maal per jaar van de tweede partij de toeslagen ontvangen voor al de uitgevoerde NGS-testen binnen het **NGS-**netwerk. De administratief verantwoordelijke van het **NGS-**netwerk zal deze toeslagen verdelen zoals beschreven in ~~de overeenkomst(en) met de partners~~ **de Service Level Agreements (SLA's) tussen de partners van het NGS expertisenetwerk.**

~~Noot:~~

~~In de toekomst zal naast de VCF file ook gevraagd worden om een testrapport door te sturen naar Healthdata. De inhoud van het rapport en de modaliteiten van de registratie zullen met de betrokken partijen voorafgaand afgesproken worden.~~

Artikel 4. Betalingsplan:

Het RIZIV (tweede partij) maakt aan het **NGS-**netwerk (de eerste partij) elke zes maanden het totaal van de overeengekomen toeslag per indicatie over. ~~Dit totaal bedrag~~ **Deze toeslag** wordt bepaald volgens de registratiegegevens die gedurende de betrokken periode werden geregistreerd via de module van Healthdata na validatie door het kankercentrum. **Tevens zal de administratief verantwoordelijke van het NGS-netwerk halfjaarlijks een lijst overmaken aan het RIZIV (tweede partij) met de unieke registratiecodes alsook de indicatie(s) voor de uitgevoerde NGS testen binnen het NGS-netwerk.**

De toeslag ~~Het bedrag~~ zal worden overgemaakt ~~in~~ **uiterlijk op het einde van** de maand die volgt op de mededeling aan het RIZIV (tweede partij) door het Kankercentrum over hoeveel volledige registraties er door het betrokken NGS-netwerk werden ingevoerd. **Deze mededeling gebeurt 15 dagen na 6,12,18,24,30 en 36 maanden na de aanvang van de overeenkomst.**

~~De eerste mededeling gebeurt ten laatste op 15 juli voor de periode van 01 januari tot en met 30 juni van het betrokken kalenderjaar (jaar t).~~

~~De tweede mededeling gebeurt ten laatste op 15 januari van jaar t + 1 voor de periode van 01 juli tot en met 31 december van het betrokken kalenderjaar (jaar t).~~

Dit betalingsplan neemt een aanvang in **2019** ~~2018~~ en loopt gedurende 3 jaar. De laatste betaling gebeurt in **2022** ~~2021~~.

De betalingen gebeuren door storting op de bankrekening van de eerste partij met volgende kenmerken:

IBAN : BE……

BICCODE: ……

Artikel 5. Criteria waaraan eerste partij dient te voldoen tot deelname aan de pilootstudie NGS:

Rekening houdende met turn-around-time, kwaliteitsvereisten, centralisatie en uitwisseling van expertise en kosteneffectiviteit wordt er met een netwerkstructuur gewerkt. De beoogde NGS-netwerken zijn expertisenetwerken wiens meerwaarde ligt in de multidisciplinaire samenwerking, de standaardisering (o.a. van de analysemethodes, de diagnostische algoritmes en de rapportering) en een meer kostefficiënte uitvoering van deze complexe testen. Een optimale uitbouw van dergelijk uitgebreid expertisenetwerk is gebaat bij het oprichten van een

strategisch moleculair adviesorgaan dat de visie op de verdere ontwikkeling en integratie van toekomstige complexe multimerker parallele analyses (DNA, RNA, eiwit, metabolieten,…) binnen het NGS-netwerk verder kan articuleren.

Eerste partij wordt geselecteerd op basis van 1°) het voldoen aan de wettelijke bepalingen betreffende het gebruik voor medische toepassingen van moleculaire diagnostische testen voor somatische mutaties en genetische testen en 2°) een score die rekening houdt met het aantal ziekenhuizen in het NGS-netwerk en het aantal behandelde patiënten die in aanmerking komen voor een NGS test:

Wettelijke bepalingen voor deelname aan de NGS-pilootstudie

Het NGS-netwerk van de ~~e~~Eerste partij komt in aanmerking voor ~~het uitvoeren van~~ **een vergoeding voor** NGS analyses in (hemato)-oncologie als de deelnemende laboratoria **erkend zijn als medisch laboratorium** binnen minstens één van de onderstaande wettelijk kaders:

- als laboratorium voor pathologische anatomie (KB van 5 december 2011 betreffende de erkenning van de laboratoria voor pathologische anatomie);
- als laboratorium voor klinische biologie (KB van 3 december 1999 betreffende de erkenning van de laboratoria voor klinische biologie);
- als centrum voor menselijke erfelijkheid *(*KB van 14 december 1987 houdende vaststelling van de normen waaraan de centra voor menselijke erfelijkheid moeten voldoen).

Alle stappen van de analyses worden uitgevoerd conform de bepalingen vastgelegd door de "Dienst Kwaliteit van Medische laboratoria" van **Sciensano** ~~het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid~~ voor de laboratoria pathologie (zie schrijven ~~WIV-ISP~~ **Sciensano** 'Uitbesteding van analyses of delen van analyses' van 18 april 2016 en de Praktijkrichtlijn pathologische anatomie, versie 1-2014) en de laboratoria klinische biologie (zie schrijven **Sciensano** ~~WIV-ISP~~ 'Uitbesteding van analyses of delen van analyses' van 18 februari 2016 en de Praktijkrichtlijn klinische biologie, versie 2-2007) en de voorschriften opgelegd door Belac.

Technische vereisten waaraan eerste partij voldoet voor deelname aan de NGS-pilootstudie

Het NGS-netwerk van de ~~e~~Eerste partij komt in aanmerking voor **een vergoeding voor** NGS-analyses indien het binnen zijn netwerkstructuur een laboratorium heeft dat :

1.a)ofwel een **geldige accreditatie ISO 15189** voor NGS analyses in oncologie of hemato-oncologie van Belac (of equivalent) heeft
1b)ofwel een aanvraag voor accreditatie ISO15189 voor NGS analyses in oncologie of hemato-oncologie van Belac (of equivalent) ingediend heeft
1c)ofwel een accreditatie ISO 15189 van Belac (of equivalent) voor NGS analyses in verwante humane toepassingen heeft (bv genetica).

Bijkomend moet**en de deelnemende laboratoria binnen het NGS-netwerk van** de eerste partij
2. **geparticipeerd hebben aan de 'benchmarking studie'** georganiseerd door het Kankercentrum en de "Dienst Kwaliteit van de Medische laboratoria" van **Sciensano** ~~het WIV-ISP~~ binnen het kader van het pilootproject 'NGS in (hemato) oncologie'.
3. ICT infrastructuur in huis hebben die toelaat de analytische en klinische data die rechtstreeks betrekking hebben op de NGS test door te sturen naar het **Healthdata platform** van **Sciensano** ~~het WIV-ISP~~.
4. de kwaliteitscriteria zoals gedefinieerd door Belac voor NGS analyses respecteren (van staalafname tot test rapport naargelang de scope) die beschreven moeten zijn in gevalideerde laboratoria **protocols**.

NGS-netwerkstructuur en MOC[2]

Definitie van een NGS-netwerk (binnen het kader van deze ~~conventie~~ overeenkomst): een organisatie waarin de NGS analyses geconcentreerd worden voor een groep ziekenhuizen (n ≥ 2 met aparte ~~RP~~ **rechtspersoonlijkheid**), waarbij 1 of meerdere labo's kunnen opgenomen zijn die al dan niet eigen NGS infrastructuur hebben en voldoen aan de vereisten opgelegd door Belac voor kwaliteitssystemen binnen netwerkstructuren.

Wanneer een labo op een staal NGS-testen uitvoert waarin genen opgenomen zijn met eveneens welomschreven erfelijkheidsgebonden kenmerken (bv.BRCA, Lynch), dient steeds een Centrum voor Menselijke Erfelijkheid als volwaardige partner binnen het NGS-netwerk opgenomen te zijn. Een **NGS-**netwerkstructuur dient gestaafd te zijn met een **Service Level Agreement (SLA)** (of equivalent) waarin de samenwerking voor NGS testen duidelijk vermeld en geregeld is, b.v. op basis van SMART principes. Het bestaan van een jarenlange samenwerking zonder SLA, volstaat niet.

[2] Multidisciplinair oncologisch consult

De ~~conventie~~ **overeenkomst** streeft naar **NGS-**netwerken waarin expertise in de medische oncologie, pathologische anatomie, de klinische biologie en de genoomanalyse samen opgenomen zijn.

Een score van alle aanvragen voor deelname aan de NGS-piloot studie zal opgesteld worden waarbij rekening zal gehouden worden met de selectiecriteria (zie bijlage 5).

Artikel 6. Dataregistratie en datatransfer:

Alle resultaten gegenereerd met NGS binnen het kader van de pilootstudie 'NGS in (hemato)oncologie' dienen in het vooraf bepaald formaat naar Healthdata.be (~~WIV-ISP~~ **Sciensano**) getransfereerd te worden. Hiervoor dient de eerste partij en alle deelnemende medische laboratoria de nodige IT infrastructuur te voorzien, met inbegrip van een eHealthbox client software met encryptiemodule (cfr. Medimail, UM, Hector, MediRing, X-Connect, Nexuz Health, ...) en de installatie van de Healthdata.be-software (HD4DP) door het Healthdata.be-team te faciliteren.

De geregistreerde gegevens omvatten:

- een 'Variant Code File' (of equivalent) (in een later stadium **van de looptijd van de overeenkomst** kunnen ander file formats b.v. BAM, FASTQ files opgevraagd worden)

- een testrapport zoals uitgewerkt in de "NGS guidelines voor (hemato)-oncologie" in een gestandaardiseerd en gestructureerd formaat voor het faciliteren van een geautomatiseerde captatie en transmissie van gegevens.

De inhoud van het rapport en de modaliteiten van de registratie zullen met de betrokken partijen voorafgaand afgesproken worden.

Het labo dat de NGS-test uitvoert, is verantwoordelijk voor de registratie in Healthdata. **Voor elke registratie wordt een unieke identificatiecode (ID) gecreëerd dewelke meegedeeld wordt aan de invoerder van de gegevens. Deze unieke code wordt vermeld op de lijst die door de administratief verantwoordelijke van het NGS-netwerk halfjaarlijks aan het RIZIV (tweede partij) wordt overgemaakt.**

De zogenoemde 'actionable' mutaties die belangrijk zijn bij de correcte bepaling van het type kanker zullen via Healthdata doorgestuurd worden naar de registratie binnen het Kankerregister.

Het uitvoerende NGS labo zal, indien gebruik gemaakt wordt van de art 33ter nomenclatuur, deze factureren na registratie in de database PITTER en na het verkrijgen van een unieke identificatiecode (ID) dewelke meegedeeld wordt aan de invoerder van deze gegevens.

Artikel 7. Minimale vereisten gerelateerd aan de interpretatie van de NGS resultaten:

Eerste partij dient :

- officiële samenwerkingsverbanden (b.v. in gedocumenteerde SLA's) te hebben met één of meerdere klinische multidisciplinaire teams voor het duiden van de resultaten van de NGS testen binnen het kader van het 'Multidisciplinair oncologisch consult', waarin preferentieel een 'Moleculaire adviesraad' opgenomen is.
- In de verslagen van de MOC vergaderingen duidelijk te verwijzen naar de resultaten van de NGS analyses met vermelding van de rol in de klinische besluitvorming (diagnostisch, prognostisch, therapeutisch) in een gestandaardiseerd en gestructureerd formaat voor het faciliteren van een geautomatiseerde captatie en transmissie van gegevens.
- preferentieel ondersteuning te bieden aan oncologische teams binnen verschillende hospitalen (**NGS-**netwerkorganisatie) – (elke samenwerking tussen twee hospitalen met een eigen rechtspersoonlijkheid kan als een **NGS-**netwerk worden beschouwd).
- Medewerking verlenen aan de monitoring en evaluatie van de prestaties geleverd door de eerste partij en de andere NGS laboratoria binnen het kader van de ~~conventie~~ **overeenkomst**.

Artikel 8. Bewaring en eigendom van gegevens:

Om controles mogelijk te maken verbindt de eerste partij zich ertoe alle basisgegevens met betrekking tot het project ter beschikking te houden van het RIZIV (tweede partij) gedurende drie jaar na de datum waarop het contract verstrijkt.

Eerste partij blijft eigenaar van de gegevens die zij registreren in de specifieke module van het Kankercentrum/Healthdata (geanonimiseerde data) en het Kankercentrum wordt hiermee "mede-eigenaar" van deze ontvangen gegevens.

Het Kankercentrum wordt eigenaar van de bewerkte en in het project aangewende gegevens en het RIZIV wordt mede-eigenaar van deze gegevens. Het Kankercentrum kan deze gegevens enkel aanwenden of publiceren mits voorafgaand akkoord van de Leidend Ambtenaar van de Dienst Geneeskundige Verzorging van het RIZIV.

Artikel 9. Gebruik van vergoedingen:

De eerste partij verbindt er zich toe om de financiële middelen betaald door het RIZIV (tweede partij) uitsluitend te gebruiken in het kader van deze overeenkomst.

Artikel 10 . Aansprakelijkheid:

De uitvoering van deze overeenkomst kan voor het RIZIV (de tweede partij) op geen enkele wijze aanleiding geven tot enige aansprakelijkheid voor ongevallen, of in algemene zin, voor de schade aan personen en zaken, die rechtstreeks of onrechtstreeks, voortvloeit uit deze overeenkomst.

Artikel 11. Monitoring en evaluatie van de prestaties geleverd door de NGS laboratoria binnen het kader van de ~~conventie~~ overeenkomst:

NGS testen moeten toelaten een betere, snellere en in principe kost-efficiënte moleculaire diagnostiek in de (hemato) oncologie uit te werken. Een verbetering kan zich in het beste geval uiten door een langere kwaliteitsvolle overleving van de patiënt, maar evenzeer door het vermijden van nutteloze behandelingen, door hogere tevredenheid van de patiënt of door een daling in de totale kost aan moleculaire diagnostiek bij patiënten die getest werden met NGS.

De eerste partij is dan ook verplicht de nodige gegevens noodzakelijk om deze (prospectieve) analyses uit te voeren op te leveren aan het Kankercentrum via het Healthdata gegevens collectie platform met secundaire referentie naar de Stichting Kankerregister, waarvoor de gegevens, zoals beschreven onder artikel 6, cruciaal zijn in de context van een meer nauwkeurige en optimale registratie van maligniteiten.

Bovendien moet de tevredenheid van de patiënten die getest werden in de laboratoria die deelnemen aan de pilootstudie, gekwantificeerd worden. Dit aspect valt niet onder de bevoegdheid van de testlaboratoria maar van de behandelende arts – die echter werkt binnen het kader van een SLA van het ziekenhuis waar de behandeling plaatsvindt, met het NGS laboratorium. Er zal gestreefd worden naar een minimale bevraging die weinig belasting én van de patiënt én van de zorgverlener vergt.

~~De netwerken maken~~ **Eerste partij maakt in naam van het NGS expertisenetwerk** om de 12 maanden een activiteitenrapport over waarin zij de bottlenecks en de verbeterpunten aangeven. Ook zullen zij een gedetailleerde budgettaire analyse maken rekening houdende met de personeelskosten, de afschrijving van apparatuur, de aankoop van materiaal, reagentia, enz… om een correcte prijsberekening toe te laten bij de toekomstige invoering van NGS in de nomenclatuur. Een template zal in overleg met de **NGS-netwerken** ~~centra~~ opgesteld worden.

Een begeleidingscomité zal jaarlijks bijeengeroepen worden en zal de activiteiten van de NGS-netwerken analyseren. Dit begeleidingscomité, samengesteld uit afgevaardigden van de NGS-netwerken (maximum 2 per NGS-netwerk), vertegenwoordigers van de verzekeringsinstellingen, van het Verzekeringscomité, van het Kankercentrum en van het

RIZIV, kan de bijlagen 2 en 3 van de overeenkomst aanpassen op schriftelijk gemotiveerde vraag van COMPERMED (the Commission of Personalized Medecine) hiermee gevolg gevend aan de snel evoluerende wetenschappelijke inzichten.

Artikel 12 . Bevoegdheid bij geschil:

Voor elk geschil betreffende deze overeenkomst zijn uitsluitend de rechtbanken te Brussel bevoegd.

Artikel 13 . Opzegtermijnen:

Beide partijen kunnen de overeenkomst beëindigen. De opzeggingstermijn bedraagt 3 maanden. Deze gaat in op de eerste dag van de maand volgend op de datum van de verzending van een gemotiveerde aangetekende brief. ~~Een mogelijke reden van opzegging door het Verzekeringscomité kan zijn: de niet of slechts gedeeltelijke uitvoering van de overeenkomst.~~

Deze overeenkomst is geldig gedurende 3 jaar **vanaf de datum van ondertekening .** ~~vanaf de inwerkingtreding van Artikel 33ter van het Koninklijk Besluit van 14 september 1984 betreffende moleculair biologische testen op menselijk materiaal bij verworven aandoeningen die geassocieerd zijn aan een farmaceutische specialiteit.~~

De zes bijlagen maken integraal deel uit van deze overeenkomst

Opgemaakt in 2 originele exemplaren te Brussel , op…….

Elke partij erkent het voor haar bestemde origineel te hebben ontvangen ,

Voor de eerste partij, **Voor de tweede partij ,**

Dhr. xxxx

De heer Alain Ghilain
Directeur-generaal a.i.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1: Namen verantwoordelijken RIZIV, Factuurvalidaties, Healthdata, Kankerregister, Kankercentrum, ComPerMed, facturatie en betaling

Organisatie	Verantwoordelijke	Vervanging
RIZIV	**Walli Van Doren**	**Anouk Waeytens**
Factuurvalidatie	**Aline Hébrant**	**Els Van Valckenborgh**
Healthdata	**Johan Van Bussel**	~~**Jan Kips**~~
Kankerregister	**Liesbeth Van Eycken**	**Nancy Van Damme**
Kankercentrum	**Marc Van den Bulcke**	**Els Van Valckenborgh**
ComPerMed	**Marc Van den Bulcke**	**Aline Hébrant**
Facturatie en betaling	**Nathalie Laus**	

Bijlage 2: ComPerMed indicaties voor NGS bij vaste tumoren.

« Standard of care » DNA testing met NGS voor de analyse van kwaadaardige tumoren

De NGS test dient voor:

- een indicatie of tegenindicatie van een doelgerichte therapie terugbetaald in België
- en/of een diagnosestelling gebaseerd internationale richtlijnen
- en/of voor de bepaling van de **prognose** voor zover deze relevant is voor keuze van therapeutische opties bij de betrokken patiënt.

De NGS test moet worden uitgevoerd op tumor materiaal en omvat verplicht, voor elke indicatie, minimaal volgende genen en regio's:

- <u>Gemetastaseerde colorectale kanker</u>

BRAF (exons 15 (codon 600)), KRAS (exons 2 (codons 12,13), exons 3 (codons 59, 61), exons 4 (codons 117, 146)), NRAS (exons 2 (codons 12,13), exons 3 (codons 59, 61), exons 4 (codons 117, 146))

- <u>Longkanker</u> die voldoet aan één van volgende voorwaarden:
  - ~~aanwezigheid van tenminste een adenocarcinoom (ADC) component~~
  ~~- plaveiselcelcarcinoom EN een weinig rokende (< 15 uap) of niet-rokende patient~~
  ~~- onvoldoende staal waardoor een ADC niet kan worden uitgesloten~~
  ~~- progressie onder doelgerichte therapie~~

- **Niet-squameus carcinoom (aanwezigheid van een adenocarcinoom (ADC) component of een weinig gedifferentieerd carcinoom waar een ADC niet kan worden uitgesloten)**
- **Squameus carcinoom en een patiënt die nooit heeft gerookt**
- **progressie tijdens behandeling en een patiënt die nooit heeft gerookt**

BRAF (exon 15 (codon 600)), EGFR (exon 18, exon 19, exon 20, exon 21), ~~ALK (exon 22, exon 23, exon 25)~~, MET exon14 skipping **KRAS (exons 2 (codons 12,13), exons 3 (codons 59, 61), exons 4 (codons 117, 146)), HER2 (exon 20)**

- Kanker van de weke delen, vermoeden van GIST

cKIT (exon 9, exon 11, exon 13, exon 14, exon 17, exon 18, intron10/exon11 boundary), PDGFRA (exon 12, exon 14, exon 18)

- Gemetastaseerd melanoom of melanoom met metastase in de lymfeklieren graad III

BRAF (V600), c-KIT (exons 9, exon 11, exon 13, exon 17, exon 18)

- Ovariumkanker (sereus) hoge graad

BRCA1 (alle exonen), BRCA2 (alle exonen)

- Medulloblastoom

Lijst van genen: zie WHO

Testen centraliseren (mogelijks buiten België)

- Glioom, immuunhistochemie (geaccrediteerd) negatief voor IDH1:

IDH1 (exon 4), IDH2 (exon 4), H3F3A (exon 2)

- Gemetastaseerde borstkanker, ER positief en HER2 negatief:

ESR1* (S463P, V534E, P535H, L536Q, L536R, Y537L, Y537S, Y537N, D538G), PIK3CA* (E542, E545 et H1047)

*INAMI/RIZIV: op voorwaarde dat er een terugbetaling is van de daarmee geassocieerde therapie

- Schildklierkanker:

~~Op FNA, in geval van een neoplastische folliculaire cytologie~~

Op FNA of biopsie, in geval van een folliculaire neoplasie volgens cytologie (Bethesda klasse 3 of 4)

BRAF (V600), KRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146)), HRAS (exon 2, exon 3), NRAS (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61)), ~~RET/PTC1, RET/PTC3, PAX8/PPARg~~

- Pancreaskanker

Op FNA, in geval van de aanwezigheid van een cyste

GNAS (exon 8, exon 9)

Gene	Transcript ID (NM)
BRAF	NM_004333.5
BRCA1	NM_007294.3
BRCA2	NM_000059.3
KIT	NM_000222.2
EGFR	NM_005228.4
ESR1	NM_000125.3
GNAS	NM_000516.5
H3F3A	NM_002107.4
HER2	NM_001005862.2
HRAS	NM_005343.3
IDH1	NM_005896.3
IDH2	NM_002168.3
KRAS	NM_004985.4
MET	NM_001127500.2
NRAS	NM_002524.4
PDGFRA	NM_006206.5
PIK3CA	NM_006218.3

Bijlage 3: ComPerMed indicaties voor NGS bij hematologische tumoren

« Standard of care » DNA testing met NGS voor de analyse van kwaadaardige hematologische tumoren

De genen geanalyseerd met “standard of care” DNA testing met NGS bij maligne hematologische aandoeningen is bepaald op grond van volgende criteria en zijn:

- genetische biomerkers voor doelgerichte therapie terugbetaald in België

- en/of genetische biomerkers voor een diagnosestelling volgens internationale guidelines (WHO1, ELN2,...)

- en/of genetische biomerkers voor de bepaling van prognose indien relevant voor keuze van therapeutische opties bij de betrokken patiënt.

1 WHO: Arber et al. Blood. 2016 May 19;127(20):2391-405.

2 ELN: Döhner et al. Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447.

Hieronder volgen, voor diverse aandoeningen, de minimaal te testen genen (exonen) en de testindicaties. Een NGS test met een combinatie van genen (exonen) van verschillende aandoeningen is toegelaten maar mag slechts éénmaal aangerekend worden per diagnostische investigatiefase.

- Acute myeloïde leukemie:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria/ELN criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek en moleculair onderzoek naar fusietranscripten op beenmerg.

NGS test uitvoeren op beenmerg of op bloed aangetast door leukemische invasie.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen :

ASXL1 (exon ~~12~~ **13=laatste exon**)	prognose
CEBPA (volledig)	diagnose/prognose
DNMT3A (exon 8-23)	diagnose/prognose
FLT3 (exon 14, exon 15, exon 20-codon 835)	prognose/therapie
IDH1 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie
IDH2 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie
KIT (exon 8, exon 10, exon 17)	prognose/therapie
NPM1 (exon 11~~(12)~~ codon 288)	diagnose/prognose
RUNX1 (volledig)	diagnose/prognose
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
TP53 (exon 3-9)	prognose/therapie
WT1 (exon 7, exon 9)	prognose

FLT3-ITD tot 300bp lang moet gedetecteerd worden indien nodig met een bijkomende techniek. Uitvoeren van CEBPA met een andere techniek is toegestaan.

- Myelodysplastisch syndroom:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria of een aanhoudende onverklaarde cytopenie met een sterk vermoeden van MDS

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnose/prognose

TET2 (exon 3, exon 9-11) diagnose/prognose

SRSF2 (exon 1-codon 95) diagnose/prognose

ASXL1 (exon ~~12~~ **13=laatste exon**) prognose

DNMT3A (exon 8-23) diagnose/prognose

RUNX1 (volledig) diagnose/prognose

U2AF1 (exon 2-codon 34, exon 6-codon 157) diagnose/prognose

TP53 (exon 3-9) prognose/therapie

EZH2 (volledig) diagnose/prognose

- Myeloproliferatief neoplasm – (prefibrotische) primaire myelofibrose:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg (indien dry tap: op bloed).

NGS test uitvoeren op beenmerg (indien dry tap: op bloed).

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

JAK2 (exon 12-F537_I546), exon 14-codon 617) diagnose/prognose

MPL (exon 10-~~codon 515~~) diagnose/prognose

CALR (exon 9) diagnose/prognose

ASXL1 (exon ~~12~~ **13=laatste exon**) prognose

EZH2 (volledig) diagnose/prognose

TET2 (exon 3, exon 9-11) diagnose/prognose

IDH1 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie
IDH2 (exon 4-hotspot)	prognose/therapie
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnose/prognose

- Myelodysplastisch/myeloproliferatief neoplasm ~~met ring sideroblasten (al dan niet met thrombocytose)~~, **exclusief CMML, aCML en JMML~~:~~**

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

JAK2 (exon 14-codon 617)	diagnose/prognose
CALR (exon 9)	diagnose/prognose
MPL (exon 10-~~codon 515~~)	diagnose/prognose
SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnose/prognose

- Chronisch myelomonocytaire leukemie:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg; negatieve status moet zijn aangetoond voor: BCR-ABL1-fusiegen (Philadelphia chromosoom); bij eosinofilie voor: PDGFRB- en FGFR1-fusiegenen, PCM1-JAK2, FIP1L1-PDGFRA.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon ~~12~~ **13=laatste exon**)	diagnose/prognose
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnose/prognose

- Atypische chronische myeloïde leukemia:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek op beenmerg; negatieve status moet zijn aangetoond voor: BCR-ABL1-fusiegen (Philadelphia chromosoom), PDGFRB- en FGFR1-fusiegenen, PCM1-JAK2, FIP1L1-PDGFRA.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

CSF3R	diagnose/therapie
(exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 752/771/783/791)	
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnose/prognose

+ genen MPN en CMML:

JAK2 (exon 14-codon 617)	diagnose/prognose

MPL (exon 10-~~codon 515~~)	diagnose/prognose
CALR (exon 9)	diagnose/prognose
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon ~~12~~ **13=laatste exon**)	prognose

- Chronische neutrofiele leukemie:

Indicatie: hematologische diagnose volgens WHO criteria.

Randvoorwaarden:

NGS test uitvoeren in combinatie met cytogenetisch onderzoek; negatieve status moet zijn aangetoond voor: BCR-ABL1-fusiegen (Philadelphia chromosoom), PDGFRB- en FGFR1-fusiegenen, PCM1-JAK2, FIP1L1-PDGFRA.

NGS test uitvoeren op beenmerg.

Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult vereist om het uitvoeren van een NGS test te beslissen.

Genen:

CSF3R	diagnose/therapie

(exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 752/771/783/791)

+ genen CMML en aCML:

TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnose/prognose
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnose/prognose
ASXL1 (exon ~~12~~ **13=laatste exon**)	prognose
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnose/prognose

Genes	Transcript ID (NM)
ASXL1	NM_015338.5
CALR	NM_004343.3
CEBPA	NM_004364.3
CSF3R	NM_156039.3
DNMT3A	NM_175629.2
EZH2	NM_004456.4
FLT3	NM_004119.2
IDH1	NM_005896.3
IDH2	NM_002168.2
JAK2	NM_004972.3
KIT	NM_000222.2
KRAS	NM_004985.4
MPL	NM_005373.2
NPM1	NM_002520.6
RUNX1	NM_001754.4
SETBP1	NM_015559.3
SF3B1	NM_012433.3
SRSF2	NM_003016.4
TET2	NM_001127208.2
TP53	NM_000546.5
U2AF1	NM_006758.2
WT1	NM_024426.5

Bijlage 4: financieringsmodaliteiten

Tabel: ~~vergoedingen~~ **Terugbetalingen** die worden voorzien ~~d.i.~~ **voor** de overeengekomen verstrekkingen uit de bestaande nomenclatuur en de toeslag per indicatie met de verwachte populatie aan 100%

Indicatie/Indication	**Art33ter**		**Art33bis**		**Honorarium in Euro/Honoraire en Euro**	**Toeslag in Euro/Montant Complémentaire en Euro**	**Populatie aan 100%/Population à 100%**
Gemetastaseerd Colorectaal carcinoma **Carcinome colorectal métastasé**	594016-594020	~~B3000~~ **B1800**	587915-587926	B1800	~~219,89~~ **162,98**	~~130,11~~ **187,02**	3000
Gevorderd Adenocarcinoma Long **Adénocarcinome pulmonaire avancé**	594053-594064	B3000	588534-588545 587915-587926	B3000+B1800	349,24	0,76	5600
GIST	594016-594020	B1800	588534-588545	B3000	214,72	135,28	140
Gevorderd melanoom **Mélanome avancé**	594016-594020	B1800	588534-588545 587915-587926	B3000+B1800	292,33	57,67	415
Ovarium **Ovaire**					0	350	850
Brain **Cerveau**			588534-588545 587915-587926	B3000+B1800	206,96	143,04	860
Gemetastaseerd borstcarcinoom **Carcinome thoracique métastasé**			588534-588545 587915-587926	B3000+B1800	206,96	143,04	5600
Thyroid **Thyroide**			588534-588545 587915-587926	B3000+B1800	206,96	143,04	940

Pancreas **Pancréas**			588534-588545 587915-587926	B3000+B1800	206,96	143,04	1100
Acute myeloïde leukemie **Leucémie myéloide aiguë**			587893-587904	B3000	129,35	220,65	900
MDS 5q-, (TP53) **SMD 5q-,(TP53)**	594090- 594101	B4000			189,71	160,29	400
MDS RAEB-2 **SMD AREB-2**			587893-587904	B3000	129,35	220,65	400
Andere MDS **Autres SMD**					0	350	400
MPN (primaire myelofibrose,chronische neutrofiele leukemie) **MFP (myélofibrose primaire, leucémie neutrophile chronique)**			588512-588523 588512-588523	B3500+B3500	301,82	48,18	900
MDS/MPN met ring sideroblasten **SMD/MFP avec sidéroblastes en couronne)**			588512-588523 588512-588523	B3500+B3500	301,82	48,18	70
Chronisch myelomonocytaire leukemie **Leucémie myélomonocytaire chronique**			588512-588523 588512-588523	B3500+B3500	301,82	48,18	70
Atypische chronische myeloïde leukemia **Leucémie myeloide chronique atypique**			588512-588523 588512-588523	B3500+B3500	301,82	48,18	70

Bijlage 5: Selectiecriteria voor deelname aan de NGS-pilootstudie

Volgende selectiecriteria kwamen daarbij in aanmerking :

- NW-score: het NGS-netwerk bestaat uit

    - minstens 2 hospitalen (met verschillende rechtspersoonlijkheid) (4 ptn)

    - minstens 4 hospitalen (met verschillende rechtspersoonlijkheid) (6 ptn)

    - minstens 6 hospitalen (met verschillende rechtspersoonlijkheid) (8 ptn)

    - minstens 8 hospitalen (met verschillende rechtspersoonlijkheid) (10 ptn)

    Noot: Hospitalen die geen deel uitmaken van enig NGS-netwerk scoren niet voor deze rubriek (0 ptn)

    Noot: Per hospitaal kunnen meerdere laboratoria deelnemen

- conform de norm ISO15189 heeft het NGS-netwerk een vast team dat de resultaten van NGS analyses in (hemato) oncologie kan verwerken, analyseren en omzetten in een gestandaardiseerd rapport; dergelijk team omvat minstens binnen het NGS-netwerk:
    - twee medische oncologen onderlegd in NGS analyses voor het welbepaalde tumortype (solide/hematologie)
    - een klinisch bioloog of patholoog anatoom onderlegd in NGS analyses voor het welbepaalde tumortype (solide/hematologie) en een back-up zoals bepaald door Belac.
    - twee biomedische personeelsleden opgeleid in oncologie preferentieel een arts of postdoc waarvan één vast werkzaam in het laboratorium waar de NGS analyses worden uitgevoerd en een back-up zoals bepaald door Belac.
    - een geschoold bio-informaticus vast werkzaam in het NGS testlabo, en minstens één vervanger binnen het NGS-netwerk, allen met gedocumenteerde expertise in NGS analyses in het humaan medisch domein
    - minstens één technisch personeelslid opgeleid in NGS analyses voor medisch humane toepassingen, die vast werkzaam is in het laboratorium waar de NGS analyses worden uitgevoerd en minstens één vervanger binnen het NGS-netwerk
    - voor de NGS analyses waarbij genen geanalyseerd worden met een bewezen erfelijke impact (type BRCA etc), eveneens een klinisch geneticus onderlegd in

NGS analyses voor het welbepaalde tumortype, verbonden aan één van de nationale centra voor menselijke erfelijkheid.

- De minimale opleiding- en competentievereisten van de respectievelijke medewerkers worden in bijlage 6 toegelicht.

- het aanvragend laboratorium kan jaarlijks voldoende NGS analyses voor kankerpatiënten binnen het NGS-netwerk justifiëren op basis van de MOC's (M-score) die uitgevoerd werden tijdens het vorige jaar (2016) waarin nu NGS testen zouden opgenomen worden:

- minstens 500 MOC's (4 ptn)

- minstens 1000 MOC's (6 ptn)

- minstens 1500 MOC's (8 ptn)

- meer dan 2000 MOC's (10 ptn)

Een ziekenhuis kan maar éénmaal het aantal MOC's inbrengen in een NGS-netwerk.

Wat betreft de MOC's waar NGS testen waarin genen opgenomen zijn met eveneens welomschreven erfelijkheidsgebonden kenmerken, kunnen voor de berekening van de M-score van het NGS-netwerk enkel de MOC's,die deze testen zouden omvatten, uitgevoerd in één van de ziekenhuispartners in het NGS-netwerk ingecalculeerd worden en NIET alle genetische testen die het centrum voor menselijke erfelijkheid voor desbetreffende indicatie uitvoert noch de MOC's voor desbetreffende indicatie van het ziekenhuis waarbinnen het centrum voor menselijke erfelijkheid eventueel opgenomen is.

Op basis van de NW-score en de M-score wordt de Selectie (Sel) score als volgt berekend:

Sel-score = 0,5 x NW-score + 0,5 x M-score

Een klassering wordt gemaakt na berekening van de Sel-score.

NGS laboratoria/NGS-netwerken zullen enkel weerhouden worden voor deelname aan de overeenkomst wanneer hun Sel-score ≥ 7 is.

M-score \ NW-score	4	6	8	10
4	4	5	6	7
6	5	6	7	8
8	6	7	8	9
10	7	8	9	10

Bijlage 6: Minimale opleidings- en competentievereisten van de respectievelijke medewerkers in een NGS test-labo voor (hemato) oncologie

Medisch oncoloog, klinisch bioloog en patholoog anatoom

Koninklijk besluit van 25 november 1991 houdende de lijst van bijzondere beroepstitels voorbehouden aan de beoefenaars van de geneeskunde, met inbegrip van de tandheelkunde. Gecoördineerde tekst: laatste tekstbijwerking: Koninklijk besluit van 22-05-2017 gepubl. Op 31-05-2017.

[C − 99/24072] 3 DECEMBER 1999. — Koninklijk besluit betreffende de erkenning van de laboratoria voor klinische biologie door de Minister tot wiens bevoegdheid de Volksgezondheid behoort

26 SEPTEMBER 2007. - Ministerieel besluit tot vaststelling van de bijzondere criteria voor de erkenning van geneesheren-specialisten, houders van de bijzondere beroepstitel in de medische oncologie en van de bijzondere beroepsbekwaamheid in de oncologie evenals van stagemeesters en stagediensten voor deze discipline en deze bijzondere beroepsbekwaamheid.

Daarnaast kunnen ook artsen die door ervaring de bijzondere beroepsbekwaamheid in de oncologie verworven hebben in aanmerking komen. De ervaring dient gestaafd te worden aan de hand van stages, opleidingen en regelmatige deelname aan MOC's.

Klinisch geneticus

[C − 2017/12282] 23 MEI 2017. — Ministerieel besluit tot vaststelling van de bijzondere criteria voor de erkenning van arts-specialisten, stagemeesters en stagediensten klinische genetica

PhD (bio)-medische wetenschappen

Opleiding: PhD in (bio-)medische wetenschappen of equivalent met 4 jaar relevante ervaring in NGS en/of moleculaire medische diagnostiek.
Als "relevant" wordt beschouwd: ervaring met de analyse van NGS test resultaten op humaan genoom binnen het kader van wetenschappelijk onderzoek, routine klinische diagnose, klinische studies, …

Competenties:

- grondige kennis van NGS (wet lab en bio-informatica)
- grondige kennis van de oncologie en moleculaire medische diagnostiek
- in staat zijn om varianten te interpreteren op basis van NGS test resultaten
- kennis van de principes en de praktijk van kwaliteitscontrole en ISO15189 accreditatie

Competenties dienen gestaafd te kunnen worden door diploma's, opleidingscertificaten en/of wetenschappelijk publicaties

Bio-informaticus

Opleiding: Master/Bachelor in bio-informatica of master in de moleculaire biologie, bio-ingenieurswetenschappen, biomedische wetenschappen, biologie met kennis van moleculaire medische biologie en bio-informatica, of equivalent, met 2 jaar relevante ervaring in NGS en moleculaire medische diagnostiek, arts met kennis, interesse en verworven ervaring in de bio-informatica.

Als "relevant" wordt beschouwd ervaring met de analyse van NGS test resultaten op humaan genoom binnen het kader van wetenschappelijk onderzoek, routine klinische diagnose, klinische studies, …

Competenties:

- grondige kennis van de bio-informatica principes aangewend in NGS
- familiariteit met wet lab NGS praktijken
- kennis van de oncologie en moleculaire diagnostiek
- in staat zijn om varianten te interpreteren op basis van NGS test resultaten
- kennis van de principes en de praktijk van kwaliteitscontrole en ISO15189 accreditatie

Competenties dienen gestaafd te kunnen worden door diploma's, opleidingscertificaten en/of wetenschappelijk publicaties

Bachelor in de medisch laboratorium technologie

Opleiding: Bachelor in medisch laboratorium technologie, met minstens twee jaar ervaring in moleculaire medische testen, preferentieel NGS analyses

Competenties:

- grondige kennis van NGS (wet lab)
- elementaire kennis van de oncologie en bio-informatica
- kennis van de principes en de praktijk van kwaliteitscontrole in en accreditatie van het laboratorium

Competenties dienen gestaafd te kunnen worden door diploma's, opleidingscertificaten en eventueel wetenschappelijk publicaties