

Herijking van de nomenclatuur – Genetische onderzoeken (Artikel 33): Fase 2 - Eindrapport

Januari 2025 - Aangepast in juni 2026: publieke versie zonder resultaten



Möbius Business Redesign NV

Kortrijksesteenweg 152 BE – 9830 Sint-Martens-Latem – T +32 9 280 74 20
Archimedesstraat 61 BE – 1000 Brussel – T +32 2 710 19 39
BTW/TVA/VAT: BE 0472 582 515 | RPR Gent

www.mobius.eu | info@mobius.eu

Inhoud

1.	Inleiding	5
1.1	Context.....	5
1.2	Samenvatting fase 1	6
	Aanpak, principes en basisregels, en proces voor een nieuw voorstel.....	6
	Duiding bij de voorgestelde aanpassingen :	8
	Opmerking:	9
1.3	Doelstellingen fase 2.....	10
2.	Methodologie.....	12
2.1	Scope van het project voor genetica	12
2.2	Peilcentra	12
3.	Fase 2.1 Intradisciplinaire relatieve waarde-eenheid	13
3.1	Methodologie	13
	Werkgroep relatieve waarde-eenheid	13
	Parameters relatieve waarde-eenheid	13
	Validatie	15
3.1	Resultaten	15
3.2	Aanvulling op de herwerkte nomenclatuur	17
	Fase 2.2 Werkingskosten	18
3.3	De activiteiten	18
3.4	De verschillende benaderingen	18
	Boekhoudkundige benadering.....	18
	Gecorrigeerde benadering	18
3.5	Aanpak: methodologie	19
	Geïnccludeerde kosten.....	19
	De verschillende kostencategorieën	19
	Andere activiteiten van de dienst genetica	20
	De gegevensverzameling.....	20
	Reële- gecorrigeerde aanpak	23
	Validatie van de gegevens	23
3.6	Resultaten per uitgevoerd NC-nummer (gecorrigeerd)	24
	Duiding:.....	28
4.	Discussie.....	29

4.1	Algemene opmerkingen	29
4.2	Kostprijsstijging.....	30
	Personeelskost	30
	Reagentia	30
	IVDR & QA.....	30
5.	Colofon.....	32
6.	Bijlage	33
6.1	Resultaten per uitgevoerd NC-nummer (Reëel)	33
6.2	Nomenclatuur overzicht	35

© Möbius Business Redesign NV (hierna genoemd Möbius)

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag openbaar worden gemaakt of worden verstrekt aan derden, op welke wijze of in welke vorm dan ook, zonder uitdrukkelijke toestemming van Möbius. Het maken van kopieën van dit document is uitsluitend toegestaan voor gebruik in de organisatie aan wie dit document is verstrekt door Möbius.

1. Inleiding

1.1 Context

Het RIZIV wenst een structurele hervorming van de nomenclatuur voor geneeskundige verstrekkingen door te voeren, dit project werd in 2019 opgestart. De doelstellingen hierbij zijn onder meer:

- De interne logica, de leesbaarheid en de transparantie van de nomenclatuur verbeteren.
- De nomenclatuur updaten en aanpassen aan de evoluties in de medische activiteit en de nieuwe modellen van zorgverlening (bv. telegeneeskunde, multidisciplinaire zorg, enz.)
- Incentives invoeren die samenwerking en kwaliteit bevorderen.
- Onredelijke inkomensverschillen corrigeren tussen huisartsen en specialisten en tussen artsen-specialisten onderling.
- Op een transparante en gestandaardiseerde manier, binnen het honorarium van alle artsen, een onderscheid maken tussen: i) het medisch honorarium bestemd om alle kosten te dekken die direct of indirect verbonden zijn aan de uitvoering van de medische verstrekkingen en die niet gedekt worden door andere bronnen; ii) het honorarium bestemd om de verstrekking van de arts te dekken.

Voor genetica bestaat dit project uit 3 fasen (zie website van het RIZIV – [Structurele hervorming van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen van de artsen | RIZIV \(fgov.be\)](#)):

Fase 1: Herstructureren en aanpassen van de omschrijving van de verstrekkingen

In de eerste fase van het project was het de bedoeling om voor elk specialisme de nomenclatuur te herwerken. Deze fase werd voor de terugbetaling van genetische onderzoeken (genetische testen) volgens artikel 33 afgerond in 2022. Een voorstel voor de herwerkte nomenclatuur werd overgedragen aan het RIZIV.

Fase 2: Waardering aangepaste nomenclatuur

Deze fase is opgedeeld in twee onderdelen. In fase 2.1 is de onderlinge verhouding tussen de verschillende verstrekkingen op basis van objectieve criteria (professioneel gedeelte van de honoraria) vastgesteld. De bedoeling van deze fase was het uitwerken van een waardeschaal van het beroepsgedeelte volgens verschillende indicatoren, zijnde tijd, complexiteit en risico. In fase 2.2 zijn de werkingskosten noodzakelijk voor de uitvoering van de medische verstrekkingen bepaald.

Fase 3: Tarifiering aangepaste nomenclatuur

In de derde fase, die nog volgt, wordt op basis van de analyses uitgevoerd in fase 2 de tarifiering aangepast.

1.2 Samenvatting fase 1

Aanpak, principes en basisregels, en proces voor een nieuw voorstel

In fase 1A werd de huidige financiering voor genetische onderzoeken (artikel 33) in kaart gebracht en werden verbetermogelijkheden met betrekking tot de nomenclatuur geïdentificeerd om deze vervolgens te implementeren. Finaal werd er in fase 1A geconcludeerd dat er binnen de genetische onderzoeken geen nood is aan een volledig nieuwe classificatie na de laatste herziening in 2013, echter zijn er wel enkele aanpassingen nodig. De geïdentificeerde uitdagingen hielden verband met de snel evoluerende technologische en diagnostische mogelijkheden, de stratificatie van het grote pallet aan genetische testen (indicaties) over een beperkt aantal vergoedingsniveaus, en de cumul- en diagnoseregels.

In fase 1B werd er vervolgens een voorstel voor een aangepaste nomenclatuur van artikel 33 uitgewerkt, dit voorstel werd gedragen door alle genetische centra. Hieronder wordt het voorstel voor de herwerkte nomenclatuur voor genetische onderzoeken weergegeven. Deze aanpassingen laten een betere en toekomstgerichte stratificatie toe van de genetische onderzoeken op basis van de moleculaire mechanismen, de technische eisen en de complexiteit van de interpretatie.

Info	NC	NC NL	NC FR
Karyo constit	565014-565025	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven... affection constitutionnelle (niveau 2).
FISH constit	565036-565040	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven... affection constitutionnelle (niveau 1).
CGH-SWGS-LPS constit	565051-565062	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven... affection constitutionnelle (niveau 3).
Karyo onco-hemato	565073-565084	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven... tic d'une affection maligne (niveau 2).
Karyo follow-up malignancy	565095-565106	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o... maligne aandoening (niveau 2) FOLLOW UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven... affection maligne (niveau 2) (FOLLOW UP)
FISH onco-hemato	565110-565121	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven... tic d'une affection maligne (niveau 1).
FISH follow-up malignancy	565132-565143	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...maligne aandoening (niveau 1) FOLLOW-UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven... affection maligne (niveau 1) (FOLLOW UP)
CGH-LPS onco-hemato	565154-565165	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 3).
prenatal - cyto	565176-565180	Combinatie van genetische testen, waarom...l der analyses (Diagnoseregels 5, 10, 20)	Combinaison d'analyses génétiques, y com...analyses (Règle diagnostique 5, 10, 20).
prenatal - molec	565191-565202	Moleculair genetische test uitgevoerd me...l der analyses (Diagnoseregels 5, 10, 20)	Test génétique moléculaire réalisé à des...nalyses (Règle de diagnostic 5, 10, 20).
PGT - prep cyt	565213-565224	Moleculair cytogenetisch onderzoek ter v...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 18)	Analyse cytogénétique moléculaire en vue...réimplantatoire (Règle diagnostique 18)
PGT - prep mol	565235-565246	Moleculair genetisch onderzoek ter voorb...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 19)	Analyse moléculaire en vue de la prépara...réimplantatoire (Règle diagnostique 19)
PGT - cyt embryo	565250-565261	Moleculair cytogenetisch onderzoek op em...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 20)	Analyse cytogénétique moléculaire sur de...éimplantatoire (Règle diagnostique 20)
PGT - mol embryo	565272-565283	Moleculair genetisch onderzoek op embryo...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 20)	Analyse moléculaire sur des cellules emb...réimplantatoire (Règle diagnostique 20)
PGT - expert prep	NEW	Complex moleculair genetische karakteris...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 19)	Caractérisation génétique moléculaire co...préimplantatoire (Règle diagnostique 19)
Cult amnios-CVS	588674-588685	Kweek van amniotische cellen en trofobla...prenatale diagnostiek (Diagnoseregels 20)	Mise en culture de cellules amniotiques ...agnostic prénatal (Règle diagnostic 20)
Cult fibro etc	565294-565305	Kweek van fibroblasten, tumorale cellijn... of beenmergcellen (Diagnoseregels 3, 19)	Mise en culture de fibroblastes, de lign...médullaires (Règle diagnostique 3, 19)

Single mut - constit (1)	565331-565342	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he... en (niveau 1) (Diagnoseregels 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la recherche... niveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Single mut - fam cancer (1)	NEW	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he... en (Niveau 1) (Diagnoseregels 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la recherche... niveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Simple mol test - constit (2)	565390-565401	Moleculair onderzoek voor het opsporen v... ie (niveau 2) (Diagnoseregels 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d'...e l'ADN (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Simple mol test - fam cancer (2)	NEW	Moleculair onderzoek voor het opsporen v...tie (Niveau 2)(Diagnoseregels 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d...niveau 2) (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Presympt neuro	565412-565423	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregels 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...lation de l'ADN (Règle diagnostique 12)
Presympt onco	565434-565445	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregels 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...ation de l'ADN (Règle diagnostique 12)
Complex constit Niv 1 (3)	565456-565460	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 3) (Diagnoseregels 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 3) (Règle diagnostique 6, 10, 18)
Complex constit Niv 2 (4)	565471-565482	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 4) (Diagnoseregels 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 4) (Règle diagnostique 6, 10, 18)
Complex constit New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...oening (niveau 5) (Diagnoseregels 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...e (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)
Complex constit Niv 3 (6)	565493-565504	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 6) (Diagnoseregels 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 6) (Règle diagnostique 6, 10, 18)
Complex fam canc Niv 1 (3)	565515-565526	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 3) (Diagnoseregels 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche... (niveau 3) (Règle diagnostique 10, 18)
Complex fam canc Niv 2 (4)	565530-565541	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 4) (Diagnoseregels 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche... (niveau 4) (Règle diagnostique 10, 18)
Complex fam canc New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 5) (Diagnoseregels 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche... (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)
Complex fam canc Niv 3 (6)	565552-565563	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 6) (Diagnoseregels 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche... (niveau 6) (Règle diagnostique 10, 18)
Enzym (simple)	588711-588722	Kwantitatieve bepaling van de activiteit...aandoening, voor het geheel der analyses	Détermination quantitative de l'activité...héréditaire, pour l'ensemble des analyses
Splicing - single variant	NEW	Enkelvoudige functionele analyse voor de...voor het geheel der analyses (niveau 1)	Analyse fonctionnelle simple pour la con...pour l'ensemble des analyses (niveau 1)
Functional testing	565596-565600	Complexe kwantitatieve en kwalitatieve a...Cumulregels 2) (Diagnoseregels 10, 13, 18)	Analyse complexe quantitative et qualita...cumul 2) (Règle diagnostique 10, 13, 18)
Transcriptome/epigénome	NEW	Genoomwijde functionele analyse voor de ...voor het geheel der analyses (niveau 2)	Analyse fonctionnelle à l'échelle du gén...pour l'ensemble des analyses (niveau 2)
New	NEW	Bio-informatische heranalyse, gebruikmakend van beschikbare ruwe data	Réanalyse bioinformatique, à partir des données brutes disponibles

Duiding bij de voorgestelde aanpassingen :

1. Toevoeging van een bijkomend nomenclatuurnummer voor de oppuntstelling van een pre-implantatie genetische test. In een beperkt aantal families wordt een haplotypering uitgevoerd aan de hand van 'long-read' sequencing om het afwijkende haplotype binnen de familie te kunnen traceren.
2. Volledig ontdebellen van de nomenclatuurnummers voor moleculair onderzoek voor familiale kankergerelateerde aandoeningen en de andere constitutionele aandoeningen. In 2013 kregen de complexe testen voor kankergerelateerde aandoeningen aparte nomenclatuurnummers in het kader van het Kankerplan, het is logisch om dit onderscheid voor alle familiale kankergerelateerde testen te maken.
3. Toevoeging van een bijkomend nomenclatuurnummer voor moleculaire testen (overgang van 5 naar 6 niveaus, te beginnen van eenvoudig moleculair onderzoek tot zeer complex). Dit laat een betere stratificatie van de testen over de verschillende nomenclatuurnummers toe. Voor de moleculaire diagnostiek worden verschillende technieken gebruikt, gaande van een eenvoudige bepaling van een mutatie d.m.v. een doelgerichte PCR, over MLPA, Sanger sequencing, Southern blot tot verschillende NGS toepassingen. Daarnaast bepaalt het aantal stalen en de verwachte doorlooptijd mee de kost. In de huidige nomenclatuur is het verschil tussen de hoogste libellés zeer uitgesproken. Op basis hiervan, en gekoppeld aan de kostenberekeningen (zie verder), is het aangewezen een extra libellé toe te voegen, zodat de stratificatie van de verschillende testen over de verschillende categorieën geleidelijk kan gebeuren. De verdeling zal, zoals voorheen, gebeuren op basis van de limitatieve lijst. De update van deze lijst is gekoppeld aan de jaarlijkse update van de 'Belgian Genetic Tests Database' van Sciensano. Omdat het gaat om een tussenliggende libellé, is dit een besparende maatregel.
4. Toevoeging van een nomenclatuurnummer voor een bio-informatische heranalyse (in fase 2 werden, naar aanleiding van de kostenberekeningen, verschillende niveaus voorgesteld, om verdere stratificatie mogelijk te maken afhankelijk van de complexiteit van de heranalyse).
5. Toevoeging van nomenclatuurnummers voor functioneel onderzoek van genetische varianten, zoals RNA onderzoek en onderzoek naar epigenetische afwijkingen. Er worden twee niveaus voorgesteld. Het eerste betreft de eenvoudige bevestiging van een mogelijke 'splice variant', wanneer die wordt gevonden in een gen waarvan de rol bij de overeenkomstige aandoening is gekend. Het tweede betreft een 'transcriptoom' of een 'epigenoom' analyse bij patiënten bij wie een uitgebreid onderzoek van de coderende sequentie aan de hand van een genpanel of een exoom, geen oorzakelijk defect heeft aangetoond. Uiteraard dienen deze technieken slechts te worden toegepast op patiënten en families voor wie een doorgedreven genetische analyse nuttig is, en na uitgebreid multidisciplinair overleg. De introductie van deze nieuwe libellés maakt de terugbetalingsregels toekomstgericht ('future proof').
6. Verwijdering van de nomenclatuurnummers specifiek voor mucoviscidose, fragile X syndroom en hemochromatose; deze indicaties worden opgenomen in de limitatieve lijst, en zo meegenomen bij het stratificeren van de testen volgens complexiteit.

De drempelwaarden die gekozen zullen worden voor de verdeling van de genetische testen over de verschillende nomenclatuurnummers (zie verder), zullen invloed hebben op de cumulregels (en vice versa); de cumulregels kunnen dus pas in de finale ronde worden bepaald. In de praktijk zal de aanpak rekening houden met richtlijnen voor goede praktijk. Bijvoorbeeld, voor familiale darmkanker is het de huidige praktijk om rechtstreeks over te gaan tot een genenpanel (dat zich, afhankelijk van de kosten en omvang, op niveau 5 of 6 zal bevinden), dus het is onwaarschijnlijk dat cumul een rol speelt bij deze diagnose. Een ander voorbeeld is verstandelijke beperking, waarbij een praktijkgericht

terugbetalingssysteem het mogelijk maakt eerst een fragile-X-test in rekening te brengen en vervolgens zonder beperkingen over te gaan tot een genenpanel. Beide tests zijn inderdaad technologisch verschillend, en de diagnostische aanpak rechtvaardigt een benadering op twee niveaus, gezien de incidentie van fragile-X en de waarde van het uitsluiten ervan voordat wordt overgegaan tot het grotere panel. Andere combinaties van testen zullen niet toegelaten worden, bijvoorbeeld het sequentieel aanrekenen van individuele gen-analyses, waarbij de detectiegraad per gen zeer beperkt is. PanelApp en andere richtlijnen kunnen behulpzaam zijn bij het beslissen wanneer een tweeledige aanpak wel of niet moet worden gebruikt. Een dergelijke oefening is in de voorbije jaren al door de Centra gedaan.

Het is belangrijk op te merken dat dit voorstel nog niet definitief werd goedgekeurd. Er werden vragen gesteld omtrent het mogelijke gebruik van de moleculaire nomenclatuurnummers voor somatische diagnostiek en bij de invoer van een bio-informatische analyse. Deze bezorgdheid vervalt zodra alle somatische indicaties zullen zijn opgenomen in de daartoe bestemde artikels 33Bis en 33Ter en in de (opvolger van) de NGS conventie. De bio-informatische heranalyse zal enkel van toepassing zijn op constitutionele aandoeningen, en bij een nieuwe diagnostische investigatiefase (bijv. andere klinische indicaties).

Opmerking:

Tijdens fase2 van de studie werd duidelijk dat de herwerkte nomenclatuur voor genetische onderzoeken uit fase 1 niet sluitend is, er werd voorgesteld om voor de volledigheid 4 nomenclatuurnummers toe te voegen.

1. Dit betreft specifiek de opsplitsing van het in fase 1 voorgestelde nomenclatuurnummer "Bio-informatische heranalyse, gebruikmakend van beschikbare ruwe data" naar drie nummers te onderscheiden op basis van de complexiteit van de heranalyse. Dit resulteert in drie nieuwe nomenclatuurnummers: heranalyse van genetische gegevens en/of uitbreiding van een bestaande analyse op basis van bijkomende klinische of moleculaire inzichten, en ligt in lijn met de verdeling van de complexe moleculaire testen over verschillende niveaus. De heranalyse zal lager terugbetaald worden dan de oorspronkelijke analyse, vermits er geen ruwe data gegeneerd moeten worden. Ze zal ook gekoppeld worden aan richtlijnen. Het is de bedoeling om het aantal heranalyses beperkt te houden, in elk geval worden ze gekoppeld aan een nieuwe diagnostische fase.

2. Een recente toevoeging aan de genetische onderzoeken is een uitgebreide, dringende exoom- of genoomanalyse bij de foetus, in een diagnostische context en na multidisciplinair overleg. Het gaat dus niet om de gewone (moleculaire of moleculair-cytogenetische) prenatale analyse, maar om een uitgebreide moleculaire analyse die wordt voorgeschreven op basis van echografische en andere bevindingen, met het oog op de dringende identificatie van een onderliggende gendefect nog tijdens de zwangerschap. Deze analyse is omvangrijker dan de prenatale analyses, zoals momenteel gedefinieerd in artikel 33. Vandaar het voorstel om een nomenclatuurnummer toe te voegen. Dit nomenclatuurnummer omvat de extra kosten omwille van de techniciteit van het onderzoek (te vergelijken met een postnatale exoom- of genoomanalyse) en vanwege de urgentie die gepaard gaat met de analyse. Door deze analyses in een aparte libellé onder te brengen, kunnen ze onderscheiden worden van de postnatale exoom- of genoomanalyses, en van de gewone prenatale analyses.

Omdat de kostprijs van een genoomanalyse bijna vergelijkbaar wordt met die van exoomanalyse, worden beide hier vermeld. De evolutie is er dus een van technische eerder dan inhoudelijke aard. Precies

omdat die kostprijs snel daalt, en omdat in het referentiejaar voor de kostenberekening nog weinig genoomanalyses werden uitgevoerd, werd er geen aparte prijs voor deze laatste opgenomen in de evaluatie.

Info	NC	NC NL	NC FR
Niv 1 Bioinformatic reanalysis	NEW	Heranalyse van genetische gegevens op basis van nieuwe moleculaire inzichten of van significante uitbreidingen van de set van genen geassocieerd met de indicatie. Te baseren op internationale criteria. Niet cumuleerbaar met moleculaire of cytogenetische analyse tijdens dezelfde investigatiefase. Maximaal 1x tot 3 jaar na initiële vraagstelling aan te rekenen. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Réanalyse des données génétiques basée sur de nouvelles connaissances moléculaires ou des extensions significatives de l'ensemble de gènes associés à l'indication. Se fonder sur des critères internationaux. Ne peut être combiné avec une analyse moléculaire ou cytogénétique au cours de la même phase d'investigation. À facturer au maximum 1x à 3 ans après la demande initiale. Facturable uniquement pour le patient.
Niv 2 Bioinformatic reanalysis	NEW	Nieuwe diagnostische vraagstelling waarbij de exoom- of genoomgegevens van de indexpatiënt beschikbaar zijn, voor een uitbreiding van de analyse op basis van bijkomende klinische of moleculaire inzichten. Niet cumuleerbaar met moleculaire of cytogenetische analyse tijdens dezelfde investigatiefase. Maximaal 1x tot 3 jaar na initiële vraagstelling aan te rekenen. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Nouvelle question diagnostique pour laquelle les données exome ou génome du patient index sont disponibles, pour une expansion de l'analyse basée sur des informations cliniques ou moléculaires supplémentaires. Ne peut être combiné avec une analyse moléculaire ou cytogénétique au cours de la même phase d'investigation. À facturer au maximum 1x à 3 ans après la demande initiale. Facturable uniquement pour le patient.
Niv 3 Bioinformatic reanalysis	NEW	Nieuwe diagnostische vraagstelling waarbij de exoom- of genoomgegevens van de indexpatiënt beschikbaar zijn, voor een volledige heranalyse van de data, op basis van nieuwe klinische inzichten. Niet cumuleerbaar met moleculaire of cytogenetische analyse tijdens dezelfde investigatiefase. Maximaal 1x tot 3 jaar na initiële vraagstelling aan te rekenen. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Nouvelle question diagnostique pour laquelle les données exome ou génome du patient index sont disponibles, pour une réanalyse complète des données, basée sur de nouvelles connaissances cliniques. Ne peut être combiné avec une analyse moléculaire ou cytogénétique au cours de la même phase d'investigation. À facturer au maximum 1x à 3 ans après la demande initiale. Facturable uniquement pour le patient.
Urgent fetal exome or genome	NEW	Dringende exoom- of genoomanalyse bij de foetus, na multidisciplinair overleg	Analyse urgente de l'exome ou du génome du fœtus, après consultation multidisciplinaire

Deze aanvulling op de nomenclatuur van artikel 33 is tot op heden nog niet voorgelegd aan het RIZIV.

1.3 Doelstellingen fase 2

Het doel van fase 2 van de herijking van de nomenclatuur is om de werkingskosten en handelingen opgenomen in de nomenclatuur zo nauwkeurig mogelijk te bepalen. Aanvullend is het de bedoeling om de handelingen van de artsen te scheiden van de werkingskosten en de handelingen van de laboratoriummedewerkers die nodig zijn voor het leveren van die handelingen.

Om die scheiding te bewerkstelligen is fase 2 in twee afzonderlijke fases opgedeeld:

- Fase 2.1 heeft als doel een intradisciplinaire relatieve waarde-eenheid te bepalen voor de medische activiteit. Deze eenheid maakt het mogelijk om de handelingen van de klinisch genetici in het kader van de genetische laboratoriumdiagnostiek te vergelijken met andere specialismen op basis van tijd, complexiteit en risico. Deze relatieve waarde-eenheid zal ook dienen als basis om de vergoedingen voor de medische handelingen te bepalen.
- Fase 2.2 heeft als doel alle andere werkingskosten die direct verband houden met het uitvoeren van de akten in de nomenclatuur in kaart te brengen.

Voor de genetische onderzoeken (artikel 33) werd er vanaf januari 2022 gestart met fase 2 van de "herziening van de nomenclatuur" overeenkomstig het nationaal akkoord artsen-ziekenfondsen 2022-2023.

Hervorming nomenclatuur: tijdslijn



2. Methodologie

In dit hoofdstuk beschrijven we de methodologie die gebruikt is voor beide delen van fase 2 van de herziening van de nomenclatuur.

2.1 Scope van het project voor genetica

Het doel van deze oefening is om de gegevens te verzamelen die nodig zijn om de nomenclatuur voor genetische onderzoeken te herzien. Hiervoor bestudeerden we de medische akten opgenomen in artikel 33 (–Art 33. Genetische onderzoeken) in de nomenclatuur van geneeskundige verstrekkingen. Om deze studie zo actueel mogelijk te maken werd er gewerkt met de vernieuwde nomenclatuur uit fase 1B. Artikel 33Bis en Ter worden niet opgenomen in deze scope en zullen in een aparte multidisciplinaire oefening behandeld worden.

2.2 Peilcentra

Binnen het domein van genetica is het aantal laboratoria dat in aanmerking komt voor de uitvoering van de nomenclatuur van artikel 33 beperkt tot de 8 erkende genetische centra. In het kader van deze studie werd aanvankelijk samengewerkt met de volgende drie peillaboratoria:

- Centrum Menselijke Erfelijkheid - UZ Leuven
- Centrum voor Medische Genetica – UZ Gent
- Centre de Génétique Humaine –Institut de pathologie et de Génétique (IPG) - Gosselies

In een latere fase werden de resultaten met een bredere groep van experts gevalideerd:

- Centrum voor Medische Genetica UZ Brussel
- Centrum Medische Genetica – UZ Antwerpen
- Centre de génétique médicale – Cliniques Universitaires St. Luc
- Centre de génétique -Clinique Universitaire ULB Erasme
- Centre de Génétique Humaine – CHU de Liège

3. Fase 2.1 Intradisciplinaire relatieve waarde-eenheid

3.1 Methodologie

Het doel van fase 2.1 van de herziening van de nomenclatuur voor genetische onderzoeken, is het bepalen van een relatieve intradisciplinaire waarde-eenheid voor elke prestatie (de medische activiteiten). Deze relatieve waarde-eenheid is het product van drie parameters die worden gebruikt om elk nomenclatuurnummer te evalueren. De drie parameters zijn tijd, complexiteit en risico. Deze parameters worden vervolgens gebruikt in een statistische formule om de relatieve interdisciplinaire waarde-eenheid van elk nomenclatuurnummer te berekenen.

Werkgroep relatieve waarde-eenheid

Om de relatieve waarde-eenheid te bepalen, werden twee werksessies georganiseerd met de peillabo's. De verkregen resultaten werden vervolgens voorgelegd aan en gevalideerd door een breder panel van vertegenwoordigers van de genetische centra. Een formele vergelijking met prijzen in het buitenland werd niet gemaakt, maar er werd wel naar verwezen tijdens de overlegmomenten.

Parameters relatieve waarde-eenheid

Definitie van de parameters

- **Tijdsduur:** Dit is de tijd die de arts nodig heeft om de handeling te voltooien. Het omvat met name het hanteren van apparatuur (indien betrokken bij de feitelijke uitvoering), werk omtrent lezen en interpreteren van het onderzoek en alle andere werkzaamheden die tijd van de arts hebben gekost om het onderzoek te voltooien.
- **Complexiteit:** Het is een schatting van de opleiding en ervaring die nodig worden geacht om de medische procedure uit te voeren (moet men bijvoorbeeld een lange praktijkervaring hebben, een gespecialiseerde opleiding hebben gevolgd voordat men de procedure/het onderzoek kan uitvoeren en correct interpreteren).
- **Risico:** De uitvoering van de procedure/het onderzoek of de interpretatie van de resultaten van een onderzoek kunnen aanzienlijke risico's voor de patiënt inhouden. Deze risico's veroorzaken stress voor de beoefenaar.

Tijdsduur

Voor het inschatten van de tijdsbesteding werd in eerste instantie een top-downberekening opgesteld, hierbij werd de beschikbare tijd van de artsen verdeeld over de testen. Binnen de centra werden de artsen bevraagd naar hun tijdsbesteding in het kader van het genetische laboratorium. Er werd geconcludeerd dat artsen 35% van hun tijd aan medische supervisie van genetische onderzoeken besteden. Daarnaast

werd uitgegaan van 210 werkdagen per jaar, met een dagelijkse werktijd van 10 uur. Deze tijd kon dan toegewezen worden aan de verschillende testen.

Voor elke test werd een schatting gemaakt van het relatieve gewicht van de test ten opzichte van de andere, gezien de variabele tijdsinvestering van verschillende testen (bijvoorbeeld, een PCR-test zal minder tijdsintensief zijn dan het opsporen van het genetische defect aan de hand van een uitgebreid genpanel). Bij dit gewicht werd vervolgens het aantal uitgevoerde tests in rekening genomen en vermenigvuldigd met de eerder genoemde parameters. Het resultaat is uitgedrukt in minuten.

$$T_i = \frac{W_i}{\sum_{i=1}^N (W_i * N_i)} * (A * 210 * 10 * 60 * 0.35)$$

T_i = tijdsinschatting voor test i (min)

W_i = gewicht van test type i

N_i = aantal uitgevoerde test type i

A = aantal artsen

In een vervolgfase werden deze tijdsinschattingen met de betrokken experts van de peillabo's grondig doorgenomen en beoordeeld. Er werden slechts beperkte aanpassingen doorgevoerd om uiteindelijk tot een consensus te komen over het bereikte resultaat. Er werd gestreefd naar één uniforme waarde voor de testen die samenvallen onder éénzelfde nomenclatuurnummer.

Deze manier van berekenen houdt in dat de som van alle uitgevoerde testen maal het aantal minuten strookt met de tijdsbesteding (met als basis een werkweek van 50 uur) van de klinisch genetici in de centra. Het gaat dus om een reële tijdsbesteding in hoofde van de artsen.

De facto hebben de leden van de expertgroep dus een dubbele oefening gemaakt voor wat betreft de tijd die de medische stafleden (klinisch genetici) besteden aan de activiteiten van het genetisch laboratorium. Er werd een 'top-down' berekening gemaakt, nl. hoeveel tijd spendeert elke klinisch geneticus in totaal in het laboratorium, en 'bottom-up', nl. hoeveel tijd neemt de medische supervisie van een specifieke test in beslag. Dit laatste leidde tot een overschatting vanwege de klinische stafleden. De 'bottom-up' resultaten werden daarom herschaald om zo in lijn te liggen met de correcte totale tijdsbesteding. De cijfers die door de Centra zijn geleverd, zijn dus werkelijke tijd, t.t.z. in minuten per test.

Complexiteit

Voor complexiteit werd een consensus bereikt tussen de genetici in de werkgroepen. Een waarde tussen 1 en 5 werd toegekend aan elk nomenclatuurnummer. Er werd vooral op gelet dat de waarden consistent waren voor de verschillende nomenclatuurnummers en dat er een correcte waarde werd toegewezen aan de nomenclatuurnummers die complexe testen bevatten.

Risico

Voor het risico werd een consensus bereikt tussen de genetici in de werkgroepen. Een waarde tussen 1 en 5 werd toegekend aan elk nomenclatuurnummer. Er werd vooral op gelet dat de waarden consistent waren voor de verschillende nomenclatuurnummers en dat er een correcte waarde werd toegewezen aan

de nomenclatuurnummer die een omzichtige klinische interpretatie bevatten. Dit komt grosso modo overeen met de inschatting die door de artsen werd gemaakt. De nadruk lag meer op het risico voor de patiënt en zijn familie, minder op het achterliggende idee: aan wie zou een expert arts deze taak delegeren. Immers, het gaat over de interpretatie van resultaten, en niet over ingrepen op de patiënt.

Validatie

Deze resultaten werden in het eerste kwartaal van 2024 gepresenteerd aan een bredere groep genetici en werden door hen gevalideerd.

3.1 Resultaten

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

Info	NC	NC NL	NC FR	Time (min)	Complexity (1-5)	Risk (1-5)
Karyo constit	565014-565025	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 2).			
FISH constit	565036-565040	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 1).			
CGH-SWGS-LPS constit	565051-565062	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 3).			
Karyo onco-hemato	565073-565084	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 2).			
Karyo follow-up malignancy	565095-565106	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...maligne aandoening (niveau 2) FOLLOW UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection maligne (niveau 2) (FOLLOW UP)			
FISH onco-hemato	565110-565121	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 1).			
FISH follow-up malignancy	565132-565143	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o...maligne aandoening (niveau 1) FOLLOW-UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection maligne (niveau 1) (FOLLOW UP)			
CGH-LPS onco-hemato	565154-565165	Moleculair/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 3).			
prenatal - cyto	565176-565180	Combinatie van genetische testen, waaron...l der analyses (Diagnoseregels 5, 10, 20)	Combinaison d'analyses génétiques, y com...analyses (Règle diagnostique 5, 10, 20).			
prenatal - molec	565191-565202	Moleculair genetische test uitgevoerd me...l der analyses (Diagnoseregels 5, 10, 20)	Test génétique moléculaire réalisé à des...analyses (Règle de diagnostic 5, 10, 20).			
PGT - prep cyt	565213-565224	Moleculair cytogenetisch onderzoek ter v...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 18)	Analyse cytogénétique moléculaire en vue...réimplantatoire (Règle diagnostique 18)			
PGT - prep mol	565235-565246	Moleculair genetisch onderzoek ter voorb...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 19)	Analyse moléculaire en vue de la prépara...réimplantatoire (Règle diagnostique 19)			
PGT - cyt embryo	565250-565261	Moleculair cytogenetisch onderzoek op em...enetische diagnostiek (Diagnoseregels 20)	Analyse cytogénétique moléculaire sur			

			de...éimplantatoire (Règle diagnostique 20)			
PGT - mol embryo	565272-565283	Moleculair genetisch onderzoek op embryo...enetische diagnostiek (Diagnoseregul 20)	Analyse moléculaire sur des cellules emb...réimplantatoire (Règle diagnostique 20)			
PGT - expert prep	NEW	Complex moleculair genetische karakteris...enetische diagnostiek (Diagnoseregul 19)	Caractérisation génétique moléculaire co...préimplantatoire (Règle diagnostique 19)			
Cult amnios- CVS	588674-588685	Kweek van amniotische cellen en trofobla...prenatale diagnostiek (Diagnoseregul 20)	Mise en culture de cellules amniotiques ...agnostic prénatal (Règle diagnostic 20)			
Cult fibro etc	565294-565305	Kweek van fibroblasten, tumorale cellijn... of beenmergcellen (Diagnoseregul 3, 19)	Mise en culture de fibroblastes, de lign...médullaires (Règle diagnostique 3, 19)			
Single mut - constit (1)	565331-565342	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he...en (niveau 1) (Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la reche...iveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)			
Single mut - fam cancer (1)	NEW	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he...en (Niveau 1) (Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la reche...iveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)			
Simple mol test - constit (2)	565390-565401	Moleculair onderzoek voor het opsporen v...ie (niveau 2) (Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d'...e l'ADN (Règle diagnostique 10, 11, 18)			
Simple mol test - fam cancer (2)	NEW	Moleculair onderzoek voor het opsporen v...tie (Niveau 2)(Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d...veau 2) (Règle diagnostique 10, 11, 18)			
Presympto neuro	565412-565423	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregul 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...lation de l'ADN (Règle diagnostique 12)			
Presympto onco	565434-565445	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregul 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...ation de l'ADN (Règle diagnostique 12)			
Complex constit Niv 1 (3)	565456-565460	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 3) (Diagnoseregul 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 3) (Règle diagnostique 6, 10, 18)			
Complex constit Niv 2 (4)	565471-565482	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 4) (Diagnoseregul 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 4) (Règle diagnostique 6, 10, 18)			
Complex constit New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...oening (niveau 5) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...e (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)			
Complex constit Niv 3 (6)	565493-565504	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 6) (Diagnoseregul 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 6) (Règle diagnostique 6, 10, 18)			
Complex fam canc Niv 1 (3)	565515-565526	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 3) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 3) (Règle diagnostique 10, 18)			
Complex fam canc Niv 2 (4)	565530-565541	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 4) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 4) (Règle diagnostique 10, 18)			
Complex fam canc New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 5) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)			
Complex fam canc Niv 3 (6)	565552-565563	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 6) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 6) (Règle diagnostique 10, 18)			
Enzym (simple)	588711-588722	Kwantitatieve bepaling van de activiteit...aandoening, voor het geheel der analyses	Détermination quantitative de l'activité...ériditaire, pour l'ensemble des analyses			

Splicing - single variant	NEW	Enkelvoudige functionele analyse voor de...voor het geheel der analyses (niveau 1)	Analyse fonctionnelle simple pour la con...pour l'ensemble des analyses (niveau 1)			
Functional testing	565596-565600	Complexe kwantitatieve en kwalitatieve a...Cumulregel 2) (Diagnoseregule 10, 13, 18)	Analyse complexe quantitative et qualita...cumul 2) (Règle diagnostique 10, 13, 18)			
Transcriptome/epigenome	NEW	Genoomwijde functionele analyse voor de ...voor het geheel der analyses (niveau 2)	Analyse fonctionnelle à l'échelle du gén...pour l'ensemble des analyses (niveau 2)			
New	NEW	Bio-informatische heranalyse, gebruikmakend van beschikbare ruwe data	Réanalyse bioinformatique, à partir des données brutes disponibles			

3.2 Aanvulling op de herwerkte nomenclatuur

Zoals beschreven in hoofdstuk 1.2, werd tijdens de studie duidelijk dat de herwerkte nomenclatuur voor genetische onderzoeken uit fase 1 niet sluitend is. Er werd voorgesteld om voor de volledigheid 4 nomenclatuurnummers toe te voegen. Ook voor deze nomenclatuurnummers werd een inschatting gemaakt van de tijd, complexiteit en het risico.

Info	NC	NC NL	NC FR	Time (min)	Complexity (1-5)	Risk (1-5)
Niv 1 Bioinformatic reanalysis	NEW	Heranalyse van genetische gegevens op ba...n. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Réanalyse des données génétiques basée s.... Facturable uniquement pour le patient.			
Niv 2 Bioinformatic reanalysis	NEW	Nieuwe diagnostische vraagstelling waarb...n. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Nouvelle question diagnostique pour laqu.... Facturable uniquement pour le patient.			
Niv 3 Bioinformatic reanalysis	NEW	Nieuwe diagnostische vraagstelling waarb...n. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Nouvelle question diagnostique pour laqu.... Facturable uniquement pour le patient.			
urgent fetal exome or genome	NEW	Dringende exoom- of genoomanalyse bij de foetus, na multidisciplinair overleg	Analyse urgente de l'exome ou du génome ...s, après consultation multidisciplinaire			

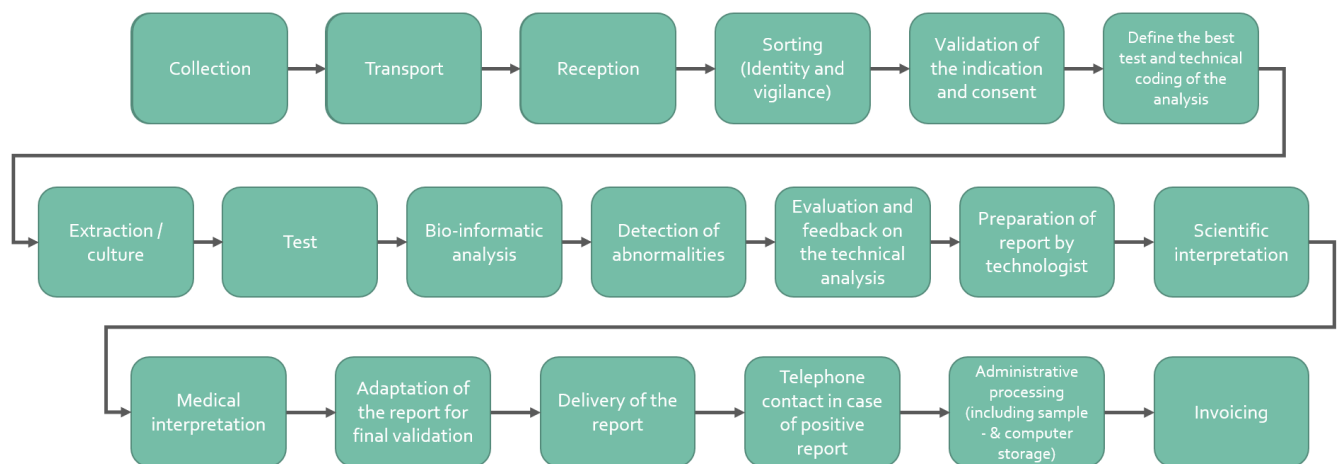
De beschrijving van de nomenclatuurnummers in bovenstaande lijsten werd ingekort om de data op een overzichtelijk manier weer te kunnen geven. De volledige beschrijving is beschikbaar in bijlage.

Fase 2.2 Werkingskosten

Het doel van fase 2.2. is het in kaart brengen van de werkingskosten die verbonden zijn met de activiteiten die onder de nomenclatuur van genetische onderzoeken vallen.

3.3 De activiteiten

In samenwerking met de peillabo's werd onderstaande procesmap opgesteld met als doel een afgebakende lijst van de labo-activiteiten te definiëren. Kosten van elke van deze activiteiten werd opgenomen in de kostenstudie.



3.4 De verschillende benaderingen

Voor de uitvoering van fase 2.2. zijn er twee verschillende benaderingen:

- De boekhoudkundige of reële benadering
- Gecorrigeerde benadering

Boekhoudkundige benadering

De boekhoudkundige benadering is gebaseerd op de kosten die gemaakt zijn in referentiejaar 2021. De boekhoudkundige gegevens werden gebruikt om alle kosten met betrekking tot de dienst genetica te identificeren en vervolgens de kosten te selecteren die van belang zijn voor de analyse. Voor machinekosten wil dit zeggen dat de afschrijvingskosten gebaseerd zijn op de wettelijke afschrijvingsperiode, dewelke niet altijd overeenstemmen met de werkelijke levensduur.

Gecorrigeerde benadering

De gecorrigeerde benadering houdt in dat de machinekosten gestandaardiseerd worden. Immers zijn de machines van enkele peilcentra in referentiejaar 2021 volledig afgeschreven, waar anderen net nieuwe toestellen hebben aangeschaft. Daarnaast kunnen grotere centra met meer machines mogelijk

genieten van voorkeurstarieven voor bijvoorbeeld onderhoudscontracten. De data is dan niet noodzakelijk representatief voor de groep peilcentra noch voor alle diensten genetica in ons land. Om dit soort discrepanties te voorkomen hebben we in de gecorrigeerde oefening de machinekosten uit de boekhoudkundige benadering vervangen door de aanschafwaarde van de machines te delen door de werkelijke levensduur.

3.5 Aanpak: methodologie

Geïnccludeerde kosten

In deze kostenstudie werden alle kosten geïnccludeerd die rechtstreeks verband houden met de activiteiten op het gebied van de genetische onderzoeken. Dit zijn directe kosten van de dienst op het vlak van personeel, materiaal en machines alsook indirecte kosten op het niveau van de dienst (het gaat hier bijvoorbeeld over administratieve en IT ondersteuning en kwaliteitsbewaking specifiek voor de dienst, en kosten voor gemeenschappelijke gebruiksartikelen, zoals handschoenen, plastics, onderhoudsproducten, ...).

Indirecte kosten, die gewoonlijk op algemene kostenplaatsen geboekt worden (gebouw-, energie-, telecommunicatie en andere kosten), worden gemeten en berekend door het KCE. Deze zullen later toegevoegd worden aan de kosten om zo een inschatting te kunnen maken van de totale werkingskosten per nomenclatuurnummer.

Het referentiejaar voor deze kostenstudie is vastgesteld op 2021, dit vanwege de snel evoluerende technologie en om zo dicht mogelijk bij de werkelijke kosten van vandaag te blijven. Er werd geopteerd om de kosten en gegevens te presenteren op basis van de uitgevoerde testen die binnen het laboratorium zijn geleverd en niet op basis van de aan het RIZIV gefactureerde testen. Deze aanpak houdt beter rekening met de realiteit en wordt minder beïnvloed door cumulregels in de nomenclatuur, verificatie, ... die van invloed zijn op het mogelijke factureringspercentage.

Kosten zijn steeds inclusief btw.

De verschillende kostencategorieën

De kosten in deze studie werden onderverdeeld in drie categorieën:

- Personeelskosten: dit zijn de kosten van alle medewerkers die tewerkgesteld zijn om de dienst te runnen (verpleegkundigen, lab-experten, bio-informatici, medische laboratoriumtechnologen, alsook management en ondersteuning)
 - o De arts-specialisten werden niet opgenomen in deze analyse, evenals de personeelskosten in verband met artsen in opleiding omdat ze gedekt worden door het medisch honorarium.
- Machinekosten: dit zijn de kosten, zowel afschrijvingen als onderhoud, voor de toestellen van de dienst.
- Materiaalkosten: dit zijn alle verbruiksmaterialen, die omwille van het verschil in aard een andere categorie behoeven. Het gaat bijvoorbeeld over reagentia, test kits, specifieke gebruiksartikelen, interpretatiesoftware...

Andere activiteiten van de dienst genetica

Sommige kosten worden gegenereerd door andere diensten zoals pathologie voor de voorbereiding van weefselcoupes. De kosten die hieruit voortvloeien werden meegenomen in de studie.

De gegevensverzameling

Het hoofddoel van de kostenstudie was om de diverse kosten te verzamelen en ze zo nauwkeurig mogelijk toe te wijzen aan de verschillende nomenclatuurnummers. Om dit te bereiken, is de kostenstudie uitgevoerd op het niveau van de testen, gezien één nomenclatuurnummer meerdere testen kan bevatten met verschillende kostprijzen. De limitatieve lijsten voorzien in artikel 33 bepalen de koppeling tussen de verschillende genetische indicaties en het nomenclatuurnummer, en houden rekening met de (evolutie van de) techniciteit van de test. Om uiteindelijk tot één kost per nomenclatuurnummer te komen, is het gewogen gemiddelde genomen van de kostprijs van de testen en de relatieve frequentie ten opzichte van de andere testen binnen hetzelfde nomenclatuurnummer.

Hieronder wordt toegelicht hoe elk van de peillabo's omging met de verschillende kosten:

Personeelskosten

UZ Gent en IPG:

Er is gekozen voor een bottom-up benadering om de personeelskost per test te bepalen. Via tijdsregistraties is de tijdsbesteding per type test en per type medewerker vastgesteld (bijvoorbeeld, één MLT medewerker besteedt gemiddeld 5 minuten aan een Sanger-test). Voor elk medewerkerstype is vervolgens de gemiddelde jaarlijkse loonkost omgerekend naar een kost per minuut, waarbij wordt aangenomen dat een voltijdse equivalent (VTE) 1660 uur (99.600 minuten) per jaar werkt.

De personeelskost voor een specifieke test kan dan berekend worden door de som te nemen van het product van de tijd die elk type medewerker aan de test besteedt en de bijhorende loonkost per minuut.

$$C_i = \sum_{j=1}^K \left(T_{j,i} * \frac{L_j}{99.600} \right)$$

C_i = personeelskost voor test i

K = aantal werknemerstypes

$T_{j,i}$ = tijd die werknemerstype j besteedt aan test i

L_j = jaarlijkse loonkost werknemerstype j

Aangezien geen enkele medewerker volledig wordt ingezet voor het uitvoeren van testen, werd het verschil tussen de totale tijd besteed aan testen en de theoretische 1660 uur beschouwd als indirecte personeelskost. Personeelskosten van medewerkers die niet direct bijdragen aan het uitvoeren van testen, of die niet direct kunnen worden toegewezen aan één of meerdere testen, zoals bijvoorbeeld secretariaatsmedewerkers of andere ondersteunende functies, werden eveneens volledig opgenomen als indirecte personeelskosten.

UZ Leuven:

Er werd geopteerd om via een combinatie van top-down en bottom-up benaderingen tot een personeelskost per type test te komen. Het Centrum Menselijke Erfelijkheid (CME) van UZ Leuven is gestructureerd volgens verschillende pijlers. Het personeel en de verschillende testen zijn verdeeld volgens deze pijlers.

De personeelskosten van de medewerkers in de pijlers werden voor 100% toegewezen aan de testen die binnen die pijler worden uitgevoerd (met uitzondering van lab-expert profielen waarvan 5% van hun tijd voorzien werd voor andere niet-test gerelateerde taken). Hierin verschilt de aanpak van UZ Leuven met de andere labo's. Als gevolg hiervan heeft UZ Leuven relatief hogere directe personeelskosten en lagere indirecte personeelskosten.

Voor elk type medewerker werd bepaald hoeveel voltijdse equivalenten (VTE) er werkzaam waren binnen de betreffende pijler. Dit aantal werd vervolgens proportioneel verdeeld over de verschillende testen (bijvoorbeeld, 0.3 VTE MLT en 0.19 VTE TEV werkten aan Sanger-testen binnen de pijler Hematologie). Op deze manier werd rekening gehouden met het aantal testen en de tijdsbesteding per type test.

De personeelskost voor een specifieke test kon dan berekend worden door het product van het aantal VTE, procentuele tijdsbesteding en jaarlijkse loonkost voor elk werknemerstype op te tellen, en dit geheel te delen door het aantal uitgevoerde testen.

$$C_i = \frac{\sum_{j=1}^K (FTE_{j,i} * L_j * W_j)}{P_i}$$

C_i = personeelskost voor test i

K = aantal werknemerstypes

$FTE_{j,i}$ = aantal VTE medewerkerstype j dat werkzaam is bij uitvoering test type i

L_j = jaarlijkse loonkost werknemerstype j

W_j = procentuele tijdsbesteding van personeelstype j aan testen

P_i = aantal uitgevoerde testen van type i

Machinekosten:

IPG, UZ Gent en UZ Leuven:

Per machine werd de aanschafwaarde van de machine gedeeld door de wettelijke afschrijvingstermijn/ levensduur van de machine afhankelijk van de gekozen benadering (boekhoudkundig of gecorrigeerde). Deze kost werd vervolgens vermeerderd met de jaarlijkse onderhoudskosten (m.u.v. UZ Gent waarbij de onderhoudskosten opgenomen werden in de indirecte kosten). Dit totaal vormt de totale jaarlijkse kost per machine. Nadien werd via een inschatting de totale kost verdeeld over de verschillende testen die gebruik maken van de machine. Wanneer een machine dus wordt gebruikt door meerdere testen wordt de kost proportioneel toegewezen volgens het aantal uitgevoerde testen per type.

$$M_i = \sum_{j=1}^K \left(\frac{A_j}{L_j} + O_j \right) * \frac{I_{j,i}}{P_i}$$

M_i = machinekost voor test i

K = aantal machinetypes

A_j = aanschafwaarde machinetype j

L_j = afschrijvingstermijn/ levensduur van machinetype j

O_j = jaarlijkse onderhoudskosten machinetype j

$I_{j,i}$ = procentueel gebruik van machinetype j door testtype i

P_i = aantal uitgevoerde testen van type i

Jaarlijkse onderhoudskosten, serverinfrastructuur en toestellen voor algemeen gebruik die niet specifiek aan één of meerdere testen gekoppeld konden worden, zoals o.a. centrifuges, koelkasten, diepvriezers, alsook de kosten voor temperatuurmonitoring hiervan, werden beschouwd als indirecte machinekosten.

Materiaalkosten:

UZ Gent:

De berekening van de materiaalkost per test volgde een bottom-up benadering. Voor elke test werden de benodigde gebruiksmiddelen geïdentificeerd en vermenigvuldigd met hun aanschafwaarde.

$$Ma_i = \sum_{j=1}^K (A_j * N_{j,i})$$

Ma_i = materiaalkost voor test i

K = aantal soorten consumables

A_j = aanschafwaarde consumable j

$N_{j,i}$ = aantal verbruikte consumables j door testtype i

Als extra validatie werd het totaal van alle materiaalkosten vergeleken met de materiaalkosten in de boekhouding. Eventuele verschillen werden beschouwd als indirecte materiaalkosten. Kosten die niet specifiek aan één of meerdere testen gekoppeld konden worden, zoals bijvoorbeeld medische gassen en plastics, werden ook verwerkt als indirecte materiaalkosten.

IPG en UZ Leuven

Er werd geopteerd om kosten zo gedetailleerd mogelijk toe te wijzen volgens een top-down versleuteling. Materiaalkosten werden zo gedetailleerd mogelijk toegewezen aan de testen die gebruik maakten van het materiaal/kit. Indien een materiaal/kit gebruikt wordt voor 1 type test, wordt de volledige kost verdeeld over deze test, indien een materiaal/kit wordt gebruikt door meerdere testen wordt deze kost proportioneel verdeeld over de betreffende testen.

$$Ma_i = \sum_{j=1}^K (Acc_j * \frac{N_{j,i}}{\sum_i^S N_{j,i}})$$

Ma_i = materiaalkost voor test i

K = aantal soorten consumables

Acc_j = totale kost in boekhouding consumable j

S = aantal testtypes

$N_{j,i}$ = aantal verbruikte consumables j voor testtype i

Indirecte kosten en overheadkosten dienst genetica:

De overhead kosten en indirecte kosten werden voor de 3 labo's identiek verwerkt. Deze kosten bevatten de overheadkosten van de dienst, de indirecte personeelskosten, indirecte machinekosten en indirecte materiaalkosten. Om deze proportioneel te verdelen, worden deze toegewezen als procent op de totale kost exclusief de overheadkosten (v.b. wanneer de overhead kost 2 miljoen bedraagt op een totaal van 20 miljoen kosten wordt aan elke test 10% overhead toegewezen. Een test van 50€ wordt 55€, een test van 1000€ wordt 1100€).

$$O_i = (C_i + M_i + Ma_i) * \frac{OH}{\sum_i^S (C_i + M_i + Ma_i)}$$

C_i = personeelskost voor test i

M_i = machinekost voor test i

Ma_i = materiaalkost voor test i

OH = totale overhead en indicete kost

S = aantal testtypes

Reële- gecorrigeerde aanpak

Alle laboratoria waren in staat om de gecorrigeerde kostprijsberekening te verstrekken. Zowel UZ Gent als UZ Leuven hebben daarnaast ook de reële benadering aangeleverd.

Validatie van de gegevens

Gedurende de uitvoering van fase 2.2. werden een aantal verschillende methoden gebruikt om de gegevens en resultaten te valideren.

- De resultaten van verschillende peillaboratoria werden met elkaar vergeleken. Als er verschillen optraden in de kosten per nomenclatuurnummer of in de kosten van de onderliggende testen, dan werden deze nader onderzocht. Eventuele onjuistheden werden gecorrigeerd en er werd

gezocht naar verklaringen voor de verschillen. Factoren die hierbij een rol konden spelen waren evolutie in de technieken, verschillende resoluties van de testen, variaties in het aantal onderliggende testen, verschillen tussen kits versus in huis ontwikkelde testen.

- Bij het verzamelen van de kosten werd zorgvuldig gelet op het uitsluiten van kosten met betrekking tot artikel 33Bis en 33Ter.
- Vervolgens werd door Möbius voor elk laboratorium de totale kost berekend. Er werd nagegaan of deze overeen kwamen met de totale kosten die terug te vinden zijn in de boekhouding voor de dienst genetica. Doordat de kosten van artikel 33Bis en 33Ter nog niet meegenomen zijn in deze oefening, waren de boekhoudkundige kosten in elk van de drie peilcentra hoger dan de kosten opgenomen in de kostenstudie.

3.6 Resultaten per uitgevoerd NC-nummer (gecorrigeerd)

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

De resultaten via de gecorrigeerde aanpak worden voorgesteld in onderstaande tabel. Zie bijlage voor de resultaten volgens de reële werkwijze.

Info	NC	Libelle NL	Libelle FR	Operation costs per NC (€)			Average cost (€)
				LAB 1	LAB 2	LAB 3	
Karyo constit	565014-565025	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 2).				
FISH constit	565036-565040	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 1).				
CGH-SWGS-LPS constit	565051-565062	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 3).				
Karyo onco-hemato	565073-565084	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 2).				
Karyo follow-up malignancy	565095-565106	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...maligne aandoening (niveau 2) FOLLOW UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection maligne (niveau 2) (FOLLOW UP)				
FISH onco-hemato	565110-565121	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 1).				
FISH follow-up malignancy	565132-565143	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...maligne aandoening (niveau 1) FOLLOW-UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection maligne (niveau 1) (FOLLOW UP)				
CGH-LPS onco-hemato	565154-565165	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 3).				

prenatal - cyto	565176-565180	Combinatie van genetische testen, waaron...l der analyses (Diagnoseregel 5, 10, 20)	Combinaison d'analyses génétiques, y com...analyses (Règle diagnostique 5, 10, 20).				
prenatal - molec	565191-565202	Moleculair genetische test uitgevoerd me...l der analyses (Diagnoseregel 5, 10, 20)	Test génétique moléculaire réalisé à des...analyses (Règle de diagnostic 5, 10, 20).				
PGT - prep cyt	565213-565224	Moleculair cytogenetisch onderzoek ter v...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 18)	Analyse cytogénétique moléculaire en vue...réimplantatoire (Règle diagnostique 18)				
PGT - prep mol	565235-565246	Moleculair genetisch onderzoek ter voorb...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 19)	Analyse moléculaire en vue de la prépara...réimplantatoire (Règle diagnostique 19)				
PGT - cyt embryo	565250-565261	Moleculair cytogenetisch onderzoek op em...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 20)	Analyse cytogénétique moléculaire sur de...éimplantatoire (Règle diagnostique 20)				
PGT - mol embryo	565272-565283	Moleculair genetisch onderzoek op embryo...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 20)	Analyse moléculaire sur des cellules emb...réimplantatoire (Règle diagnostique 20)				
PGT - expert prep	NEW	Complex moleculair genetische karakteris...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 19)	Caractérisation génétique moléculaire co...préimplantatoire (Règle diagnostique 19)				
Cult amnios-CVS	588674-588685	Kweek van amniotische cellen en trofobla...prenatale diagnostiek (Diagnoseregel 20)	Mise en culture de cellules amniotiques ...agnostic prénatal (Règle diagnostic 20)				
Cult fibro etc	565294-565305	Kweek van fibroblasten, tumorale cellijn... of beenmergcellen (Diagnoseregel 3, 19)	Mise en culture de fibroblastes, de lign...médullaires (Règle diagnostique 3, 19)				
Single mut - constit (1)	565331-565342	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he...en (niveau 1) (Diagnoseregel 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la reche...iveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Single mut - fam cancer (1)	NEW	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he...en (Niveau 1) (Diagnoseregel 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la reche...iveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Simple mol test - constit (2)	565390-565401	Moleculair onderzoek voor het opsporen v...ie (niveau 2) (Diagnoseregel 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d'...e l'ADN (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Simple mol test - fam cancer (2)	NEW	Moleculair onderzoek voor het opsporen v...tie (Niveau 2)(Diagnoseregel 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d...iveau 2) (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Presympto neuro	565412-565423	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregel 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...lation de l'ADN (Règle diagnostique 12)				
Presympto onco	565434-565445	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregel 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...ation de l'ADN (Règle diagnostique 12)				
Complex constit Niv 1 (3)	565456-565460	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 3) (Diagnoseregel 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 3) (Règle diagnostique 6, 10, 18)				
Complex constit Niv 2 (4)	565471-565482	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 4) (Diagnoseregel 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 4) (Règle diagnostique 6, 10, 18)				
Complex constit New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...oening (niveau 5) (Diagnoseregel 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...e (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex constit Niv 3 (6)	565493-565504	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 6) (Diagnoseregel 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 6) (Règle diagnostique 6, 10, 18)				

Complex fam canc Niv 1 (3)	565515-565526	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 3) (Diagnoseregule 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 3) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex fam canc Niv 2 (4)	565530-565541	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 4) (Diagnoseregule 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 4) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex fam canc New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 5) (Diagnoseregule 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex fam canc Niv 3 (6)	565552-565563	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 6) (Diagnoseregule 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 6) (Règle diagnostique 10, 18)				
Enzym (simple)	588711-588722	Kwantitatieve bepaling van de activiteit...aandoening, voor het geheel der analyses	Détermination quantitative de l'activité...héréditaire, pour l'ensemble des analyses				
Splicing - single variant	NEW	Enkelvoudige functionele analyse voor de...voor het geheel der analyses (niveau 1)	Analyse fonctionnelle simple pour la con...pour l'ensemble des analyses (niveau 1)				
Functional testing	565596-565600	Complexe kwantitatieve en kwalitatieve a...Cumulregel 2) (Diagnoseregule 10, 13, 18)	Analyse complexe quantitative et qualita...cumul 2) (Règle diagnostique 10, 13, 18)				
Transcriptom e/epigenome	NEW	Genoomwijde functionele analyse voor de ...voor het geheel der analyses (niveau 2)	Analyse fonctionnelle à l'échelle du gén...pour l'ensemble des analyses (niveau 2)				

De beschrijving van de nomenclatuurnummers in bovenstaande lijst werd ingekort om de data op een overzichtelijk manier weer te kunnen geven. De volledige beschrijving is beschikbaar in bijlage. Ter verduidelijking zijn bovenstaande resultaten opgesplitst naar de verschillende kostensoorten in onderstaande tabel.

Info	NC	Operationele kost per NC (€)			Personeelskost (€)			Machinekost (€)			Materiaalkost (€)			Andere kosten (€)		
		LAB 1	LAB 2	LAB 3	LAB 1	LAB 2	LAB 3	LAB 1	LAB 2	LAB 3	LAB 1	LAB 2	LAB 3	LAB 1	LAB 2	LAB 3
Karyo constit	565014-565025															
FISH constit	565036-565040															
CGH-SWGS-LPS constit	565051-565062															
Karyo onco-hemato	565073-565084															
Karyo follow-up malignancy	565095-565106															
FISH onco-hemato	565110-565121															
FISH follow-up malignancy	565132-565143															
CGH-LPS onco-hemato	565154-565165															
prenatal - cyto	565176-565180															
prenatal - molec	565191-565202															
PGT - prep cyt	565213-565224															
PGT - prep mol	565235-565246															
PGT - cyt embryo	565250-565261															
PGT - mol embryo	565272-565283															
PGT - expert prep	NEW															
Cult amnios-CVS	588674-588685															
Cult fibro etc	565294-565305															
Single mut - constit (1)	565331-565342															
Single mut - fam cancer (1)	NEW															
Simple mol test - constit (2)	565390-565401															
Simple mol test - fam cancer (2)	NEW															
Presympto neuro	565412-565423															
Presympto onco	565434-565445															
Complex constit Niv 1 (3)	565456-565460															
Complex constit Niv 2 (4)	565471-565482															
Complex constit New (5)	NEW															
Complex constit Niv 3 (6)	565493-565504															
Complex fam canc Niv 1 (3)	565515-565526															
Complex fam canc Niv 2 (4)	565530-565541															
Complex fam canc New (5)	NEW															
Complex fam canc Niv 3 (6)	565552-565563															
Enzym (simple)	588711-588722															
Splicing - single variant	NEW															
Functional testing	565596-565600															
Transcriptome/epigenome	NEW															
Niv 1 Bioinformatic reanalysis	NEW															
Niv 2 Bioinformatic reanalysis	NEW															
Niv 3 Bioinformatic reanalysis	NEW															
urgent fetal exome or genome	NEW															

Duiding:

Voor de nomenclatuurnummers die een enkelvoudige relatie kennen tussen voorschrift en genetische test, zoals bv. de karyotypering, kan een vrij goede indicatie van de kost worden gegeven.

Een karyotypering bestaat uit een beperkt aantal stappen: staalvoorbereiding waarbij de cellen worden gespreid op draagglasma's voor de microscoop, capteren van beelden van individuele metafases en interpretatie van de beelden. Deze procedure is nog vrij arbeidsintensief, dus de personeelskost is de belangrijkste factor, terwijl het aantal karyotyperingen dat wordt uitgevoerd per labmedewerker vrij uniform is. De berekeningen van de 3 expertcentra zijn goed vergelijkbaar (met uitzondering van de overhead) en de kost wijkt niet veel af van het huidige Art 33 (met in acht name van de medische supervisie en overhead, die hier niet zijn opgenomen).

De andere nomenclatuurnummers zijn via de limitatieve lijsten gekoppeld aan specifieke genetische indicaties. De testen worden daarbij maximaal gestratificeerd volgens de onderliggende genetische mechanismen, dus volgens de benodigde technieken om tot een klinisch relevant resultaat te komen. De facto is het aantal methoden/technieken groter dan het aantal nomenclatuurnummers. Bijvoorbeeld, de verschillende genen hebben een verschillend aantal exonen – en dus te analyseren fragmenten; een genpanel voor aangeboren hartafwijkingen bevat een ander aantal genen dan een panel voor aangeboren immuunafwijkingen; een kit voor de detectie van deleties in een gen kan uit één of meer aparte primersets bestaan;....

De berekeningen werden gemaakt volgens de technieken/methoden, eerder dan volgens de indicaties. Immers, de techniek (of de combinatie van technieken) bepaalt de kost per test en bepaalt ook hoe toestellen benut en afgeschreven worden. Bv. MLPA wordt gebruikt voor de diagnose van SMA en Charcot-Marie-Tooth (deletie/duplicatiesyndromen) maar ook voor de opsporing van 'single exon' deleties/duplicaties bij mucoviscidose of BRCA1/2. Bv. Sanger sequencing kan gebruikt worden voor het opsporen van een of een beperkt aantal mutaties, maar ook voor het onderzoeken van alle exonen van (kleine) genen. Bv. NGS wordt gebruikt voor kleine, middelgrote en grote panels, en voor exoom- of genoomanalyse, maar kan eventueel ook de voorkeur krijgen bij onderzoek van een groot gen als het Duchenne-gen.

Na de kostenberekeningen voor dit relatief groot aantal testen (methoden/technieken) moet er dus getrancheerd worden om deze testen onder te brengen in de respectievelijke niveaus. Voor de laagste (nl. de detectie van een enkelvoudige mutatie) en de hoogste niveaus (nl. een groot NGS-panel of een exoomanalyse) is dit duidelijk omdat de technieken in de verschillende laboratoria goed vergelijkbaar zijn. In de tussenliggende niveaus zitten verschillende testen. De indeling wordt gemaakt op basis van de onderliggende kostprijs. De spreiding van de kost wordt bepaald door de techniek (bv. MLPA voor SMA, Sanger voor DPYD) of combinatie van technieken (bv. Sanger sequencing plus MLPA versus NGS sequencing voor een volledig nazicht van het CFTR gen), maar ook door het aantal stalen per run (bv. een test voor Fragile X syndroom wordt frequenter aangevraagd dan een test voor de ziekte van Kennedy), variatie in de complexiteit van de interpretatie (bv. enkelvoudige mutaties als hemochromatose versus een nazicht van de volledige coderende sequentie van een genpanel bij een cardiomyopathie), het aantal genfragmenten dat wordt nagekeken (bv. Sanger voor een gericht familie-onderzoek versus Sanger voor de screening van een middelgroot gen), de kostprijs van de kits (bv. de TP-PCR kit voor ziekte van Steinert is duurder dan voor Fragile X syndroom), enz. Voor de bepaling van het terugbetalingsniveau

van de respectieve nomenclatuurnummers moet dus rekening gehouden worden met deze spreiding. Het is vanuit dit oogpunt dat in fase 1 van de herijking een extra, tussenliggende betalingsniveau werd voorgesteld voor de moleculaire testen.

Ter verduidelijking waarom kostprijzen tussen de labo's kunnen variëren worden hieronder enkel voorbeelden toegelicht.

- 565471 – 565482: *Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van een constitutionele aandoening (niveau 4) (Diagnoseregel 6, 10, 18)*
Dit is een voorbeeld van een code waar een groot aantal verschillende technieken samengebracht wordt, waarbij er finaal herleid wordt tot één kostprijs. Om tot een klinisch resultaat te komen kan beroep gedaan worden op meer dan 10 verschillende technieken. In deze libelé zijn o.a. terechtgekomen: Sanger voor een gemiddeld groot gen, een kleine NGS panel, Southern blot.
- *New code: Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van mutaties in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom (niveau 5) (Diagnoseregel 10, 18)*
In deze libelé zullen de middelgrote panels terechtkomen (zoals voor familiale hypercholesterolemie).

Idealiter zou aan het voorstel voor de nieuwe indeling en de kostprijsberekening een nieuwe limitatieve lijst zijn toegevoegd om een totaal budget te kunnen berekenen. Immers, de facto wordt een diagnostische test en niet de techniek op zich terugbetaald. Echter, omdat de totale kost ook de medische supervisie en de overhead van het ziekenhuis moet omvatten (twee parameters die bij de berekening niet voorhanden waren), omdat de technieken snel evolueren en omdat het aantal lijnen in de limitatieve lijst zeer uitgebreid is, werd deze oefening niet gemaakt.

Initieel werd door één van de expertcentra reeds de kost per indicatie berekend. De spreiding van deze kost toont aan dat de stratificatie van de (moleculaire) testen over 6 niveaus goed aansluit bij de realiteit.

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

4. Discussie

4.1 Algemene opmerkingen

Samen met de genetische centra werden de kosten van de verschillende genetische onderzoeken in artikel 33 berekend. Artikel 33 is bijzonder omdat het groot aantal klinische indicaties teruggebracht wordt tot een beperkt aantal nomenclatuurnummers, via de limitatieve lijsten. Omdat voor verschillende indicaties andere (of combinaties van) technieken worden toegepast, hoofdzakelijk omwille van de genetische basis van de indicatie (één gen voor één aandoening, bijvoorbeeld mucoviscidose, versus een groot aantal genen voor één aandoening, zoals bij verstandelijke beperking; een repeat-expansie bij de ziekte van Huntington, versus een gendeletie bij Spinale Musculaire Atrofie), werden er voor méér entiteiten (testen) kosten berekend, dan er nomenclatuurnummers zijn. Om deze onder te brengen in de

bestaande nomenclatuurnummers is het noodzakelijk drempelwaarden te bepalen. De keuze van de grenzen moet gebeuren met oog voor het totale pakket van testen dat binnen die betreffende nomenclatuurnummers wordt aangeboden. Dankzij de gedetailleerde berekeningen is het mogelijk om de impact van de keuze op de kosten per nomenclatuurnummer te simuleren.

Tot op heden werd geen onderscheid gemaakt tussen de technische en medische prestatie binnen artikel 33. Binnen de genetische centra leeft de grote bezorgdheid voor de gevolgen wanneer de terugbetaling wordt gewijzigd volgens de resultaten van huidige studie. De lab activiteiten financieren momenteel in grote mate de klinische activiteiten (consultaties, multidisciplinair overleg, adviesverlening) van de genetische centra. De experts binnen de genetische centra geven daarom aan dat het invoeren van een terugbetaling voor de laboratoriumactiviteiten (genetische onderzoeken) op basis van de voorgestelde kostenberekeningen, waarbij enerzijds de technische (incl. laboratoriummedewerkers) kosten en anderzijds de medische supervisie gekoppeld aan de testen in rekening wordt gebracht, enkel kan doorgevoerd worden indien de vergoedingen voor consultaties en andere klinische activiteiten simultaan opgewaarderd worden zodat het totaal de uitgaven voor de klinische genetica in België dekt. Zeer concreet hebben de centra berekend dat de klinisch genetici 35% van hun tijd besteden aan de medische supervisie van laboratoriumactiviteiten, terwijl de centra in veel grotere mate afhankelijk zijn van de inkomsten van artikel 33 om de klinisch genetici te betalen.

De kosten zijn gebaseerd op de uitgaven van het jaar 2021. De genetica is voortdurend in beweging, dus sommige testen die vandaag gebruikt worden, werden niet of nauwelijks uitgevoerd in dat jaar. Voorbeelden daarvan zijn de volledige genomanalyses en onderzoek van transcriptomen. Dit zijn toepassingen die snel aan belang zullen winnen voor een goede gezondheidzorg, maar die niet figureren in de berekeningen op basis van de cijfers van 2021.

4.2 Kostprijsstijging

Naast de nieuwe tests die niet zijn meegenomen in de berekeningen op basis van de cijfers van 2021, moet ook rekening worden gehouden met de kostprijsstijging van 2021 in vergelijking met 2023. Sinds 2021 zijn de kosten aanzienlijk gestegen.

Personeelskost

De loonkosten van 2023 laten een toename zien van 18,7% voor laboranten en 20,3% voor stafmedewerkers in vergelijking met 2021. Dit percentage omvat niet de extra kosten als gevolg van het inzetten van extra personeel als gevolg van uitbreiding van de activiteiten.

Reagentia

De kostenstijging van reagentia kan sterk variëren op individuele basis, afhankelijk van het specifieke product. Over het algemeen zijn de kosten tussen de 10 en 25% gestegen. Sommige reagentia zijn zelfs tot 95% duurder geworden, terwijl andere producten 10% goedkoper zijn geworden. Langetermijncontracten met vaste prijzen beperken de totale kostenstijging. Onderhoudscontracten zijn niet meegenomen in bovenstaande inschatting.

IVDR & QA

Er dient ook rekening gehouden te worden met de strengere regelgeving die in werking is getreden rond IVDR en QA. Dit brengt aanzienlijke kosten met zich mee die niet werden opgenomen in de huidige

kostenstudie. De invoering van IVDR leidde in 2021 nog niet tot extra kosten. De experts voor de genetische testen geven aan dat – zeker bij een zeer strikte interpretatie van de Europese regelgeving door de Belgische wetgever – de uitgaven in het kader van IVDR sterk zullen stijgen (de commerciële CE-IVDR kits zijn significant duurder, en de laboratoria hebben extra personeel nodig om aan de eisen voor 'in house' IVDR conformering te voldoen). Toestellen die CE-IVD gelabeld zijn kunnen makkelijk 50% duurder zijn dan de RUO tegenhangers. Onderhoudscontracten volgen deze prijsstijging. De prijsstijging van de kits is moeilijker in te schatten door de brede range, de verwachting ligt op een prijsstijging van 10% voor reagentia.

5. Colofon

Titel:	Herijking van de nomenclatuur – genetica, eindrapport fase 2.
Auteurs:	Sarah Misplon (projectleider, Möbius), Victor Thienpont (consultant, Möbius)
Externe experts :	Gert Matthijs (UZ Leuven), Pieter Deraeck (UZ Leuven), Ivo Salden (UZ Leuven), Andre Collignon (UZ Leuven), Elfride De Baere (UZ Gent), Kathleen Claes (UZ Gent), Bruce Poppe (UZ Gent), Bjorn Menten (UZ Gent), Liesbeth Claeys (UZ Gent), Stijn Van De Putte (UZ Gent), Karin Dahan (IPG), Isabelle Maystadt (IPG), Valerie Zeebroek (IPG), Valérie Benoit (IPG), Damien Lederer (IPG), Pascale Hilbert(IPG)

6. Bijlage

6.1 Resultaten per uitgevoerd NC-nummer (Reëel)

De resultaten via de reële/ boekhoudkundige aanpak worden voorgesteld in onderstaande tabel

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgt aan het RIZIV.**

Info	NC	Libelle NL	Libelle FR	Operation costs per NC (€)			Average cost (€)
				LAB 1	LAB 2	LAB 3	
Karyo constit	565014-565025	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 2).				
FISH constit	565036-565040	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 1).				
CGH-SWGS-LPS constit	565051-565062	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...n constitutionele aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection constitutionnelle (niveau 3).				
Karyo onco-hemato	565073-565084	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 2).				
Karyo follow-up malignancy	565095-565106	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...maligne aandoening (niveau 2) FOLLOW UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection maligne (niveau 2) (FOLLOW UP)				
FISH onco-hemato	565110-565121	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 1).				
FISH follow-up malignancy	565132-565143	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o...maligne aandoening (niveau 1) FOLLOW-UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...affection maligne (niveau 1) (FOLLOW UP)				
CGH-LPS onco-hemato	565154-565165	Moleculaire/conventioneel cytogenetisch o... van een maligne aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conven...tic d'une affection maligne (niveau 3).				
prenatal - cyto	565176-565180	Combinatie van genetische testen, waaron...l der analyses (Diagnoseregel 5, 10, 20)	Combinaison d'analyses génétiques, y com...analyses (Règle diagnostique 5, 10, 20).				
prenatal - molec	565191-565202	Moleculaire genetische test uitgevoerd me...l der analyses (Diagnoseregel 5, 10, 20)	Test génétique moléculaire réalisé à des...nalyse (Règle de diagnostic 5, 10, 20).				
PGT - prep cyt	565213-565224	Moleculaire cytogenetisch onderzoek ter v...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 18)	Analyse cytogénétique moléculaire en vue...réimplantatoire (Règle diagnostique 18)				
PGT - prep mol	565235-565246	Moleculaire genetisch onderzoek ter voorb...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 19)	Analyse moléculaire en vue de la prépara...réimplantatoire (Règle diagnostique 19)				
PGT - cyt embryo	565250-565261	Moleculaire cytogenetisch onderzoek op em...enetische diagnostiek (Diagnoseregel 20)	Analyse cytogénétique moléculaire sur de...éimplantatoire (Règle diagnostique 20)				

PGT - mol embryo	565272-565283	Moleculair genetisch onderzoek op embryo...enetische diagnostiek (Diagnoseregul 20)	Analyse moléculaire sur des cellules emb...réimplantatoire (Règle diagnostique 20)				
PGT - expert prep	NEW	Complex moleculair genetische karakteris...enetische diagnostiek (Diagnoseregul 19)	Caractérisation génétique moléculaire co...préimplantatoire (Règle diagnostique 19)				
Cult amnios-CVS	588674-588685	Kweek van amniotische cellen en trofobla...prenatale diagnostiek (Diagnoseregul 20)	Mise en culture de cellules amniotiques ...agnostic prénatal (Règle diagnostique 20)				
Cult fibro etc	565294-565305	Kweek van fibroblasten, tumorale cellijn... of beenmergcellen (Diagnoseregul 3, 19)	Mise en culture de fibroblastes, de lign...médullaires (Règle diagnostique 3, 19)				
Single mut - constit (1)	565331-565342	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he...en (niveau 1) (Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la reche...iveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Single mut - fam cancer (1)	NEW	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor he...en (Niveau 1) (Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la reche...iveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Simple mol test - constit (2)	565390-565401	Moleculair onderzoek voor het opsporen v...ie (niveau 2) (Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d'...e l'ADN (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Simple mol test - fam cancer (2)	NEW	Moleculair onderzoek voor het opsporen v...tie (Niveau 2)(Diagnoseregul 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d...iveau 2) (Règle diagnostique 10, 11, 18)				
Presympto neuro	565412-565423	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregul 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...lation de l'ADN (Règle diagnostique 12)				
Presympto onco	565434-565445	Predictief genetisch onderzoek naar een ...nclusief DNA isolatie (Diagnoseregul 12)	Examen génétique prédictif d'une mutatio...ation de l'ADN (Règle diagnostique 12)				
Complex constit Niv 1 (3)	565456-565460	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 3) (Diagnoseregul 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 3) (Règle diagnostique 6, 10, 18)				
Complex constit Niv 2 (4)	565471-565482	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 4) (Diagnoseregul 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 4) (Règle diagnostique 6, 10, 18)				
Complex constit New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...oening (niveau 5) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...e (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex constit Niv 3 (6)	565493-565504	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ing (niveau 6) (Diagnoseregul 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe p...niveau 6) (Règle diagnostique 6, 10, 18)				
Complex fam canc Niv 1 (3)	565515-565526	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 3) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 3) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex fam canc Niv 2 (4)	565530-565541	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 4) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 4) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex fam canc New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 5) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)				
Complex fam canc Niv 3 (6)	565552-565563	Complex moleculair genetisch onderzoek v...ndroom (niveau 6) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la rec... (niveau 6) (Règle diagnostique 10, 18)				
Enzym (simple)	588711-588722	Kwantitatieve bepaling van de activiteit...aandoening, voor het geheel der analyses	Détermination quantitative de l'activité...ériditaire, pour l'ensemble des analyses				
Splicing - single variant	NEW	Enkelvoudige functionele analyse voor de...voor het geheel der analyses (niveau 1)	Analyse fonctionnelle simple pour la con...pour l'ensemble des analyses (niveau 1)				

Functional testing	565596-565600	Complexe kwantitatieve en kwalitatieve a...Cumulregel 2) (Diagnoseregul 10, 13, 18)	Analyse complexe quantitative et qualita...cumul 2) (Règle diagnostique 10, 13, 18)				
Transcriptome/epigenome	NEW	Genoomwijde functionele analyse voor de ...voor het geheel der analyses (niveau 2)	Analyse fonctionnelle à l'échelle du gén...pour l'ensemble des analyses (niveau 2)				

6.2 Nomenclatuur overzicht

Info	NC	Libelle NL	Libelle FR
Karyo constit	565014-565025	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een constitutionele aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection constitutionnelle (niveau 2).
FISH constit	565036-565040	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een constitutionele aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection constitutionnelle (niveau 1).
CGH-SWGS-LPS constit	565051-565062	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een constitutionele aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection constitutionnelle (niveau 3).
Karyo onco-hemato	565073-565084	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een maligne aandoening (niveau 2)	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection maligne (niveau 2).
Karyo follow-up malignancy	565095-565106	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een maligne aandoening (niveau 2) FOLLOW UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection maligne (niveau 2) (FOLLOW UP)
FISH onco-hemato	565110-565121	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een maligne aandoening (niveau 1)	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection maligne (niveau 1).
FISH follow-up malignancy	565132-565143	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een maligne aandoening (niveau 1) FOLLOW-UP	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection maligne (niveau 1) (FOLLOW UP)
CGH-LPS onco-hemato	565154-565165	Moleculair/conventioneel cytogenetisch onderzoek voor de detectie van structurele en/of numerieke chromosomale afwijkingen bij de diagnose van een maligne aandoening (niveau 3)	Analyse cytogénétique moléculaire/conventionnelle pour la détection d'anomalies chromosomiques structurelles et/ou numériques dans le diagnostic d'une affection maligne (niveau 3).
prenatal - cyto	565176-565180	Combinatie van genetische testen, waaronder een (moleculair) karyotype, uitgevoerd met het oog op de detectie van een cytogenetische afwijking, op een staal van foetale oorsprong, voor het geheel der analyses (Diagnoseregul 5, 10, 20)	Combinaison d'analyses génétiques, y compris un caryotype (moléculaire), exécutées en vue de la détection d'une anomalie cytogénétique, sur un prélèvement d'origine foetale, pour l'ensemble des analyses (Règle diagnostique 5, 10, 20).
prenatal - molec	565191-565202	Moleculair genetische test uitgevoerd met het oog op een prenatale diagnose in het geval van het familiaal voorkomen van een genetische aandoening, op een staal van foetale oorsprong,	Test génétique moléculaire réalisé à des fins de diagnostic prénatal en cas de survenue familiale d'une affection génétique, sur un échantillon d'origine foetale, pour l'ensemble des analyses (Règle de diagnostic 5, 10, 20).

		voor het geheel der analyses (Diagnoseregule 5, 10, 20)	
PGT - prep cyt	565213-565224	Moleculair cytogenetisch onderzoek ter voorbereiding van pre-implantatie genetische diagnostiek (Diagnoseregule 18)	Analyse cytogenétique moléculaire en vue de la préparation d'un diagnostic génétique préimplantatoire (Règle diagnostique 18)
PGT - prep mol	565235-565246	Moleculair genetisch onderzoek ter voorbereiding van pre-implantatie genetische diagnostiek (Diagnoseregule 19)	Analyse moléculaire en vue de la préparation d'un diagnostic génétique préimplantatoire (Règle diagnostique 19)
PGT - cyt embryo	565250-565261	Moleculair cytogenetisch onderzoek op embryonale cellen met het oog op een pre-implantatie genetische diagnostiek (Diagnoseregule 20)	Analyse cytogenétique moléculaire sur des cellules embryonnaires en vue d'un diagnostic génétique préimplantatoire (Règle diagnostique 20)
PGT - mol embryo	565272-565283	Moleculair genetisch onderzoek op embryonale cellen met het oog op een pre-implantatie genetische diagnostiek (Diagnoseregule 20)	Analyse moléculaire sur des cellules embryonnaires en vue d'un diagnostic génétique préimplantatoire (Règle diagnostique 20)
PGT - expert prep	NEW	Complex moleculair genetische karakterisatie ter voorbereiding van pre-implantatie genetische diagnostiek (Diagnoseregule 19)	Caractérisation génétique moléculaire complexe en vue d'un diagnostic génétique préimplantatoire (Règle diagnostique 19)
Cult amnios-CVS	588674-588685	Kweek van amniotische cellen en trofoblasten in het kader van een prenatale diagnostiek (Diagnoseregule 20)	Mise en culture de cellules amniotiques et de trophoblastes dans le cadre d'un diagnostic prénatal (Règle diagnostique 20)
Cult fibro etc	565294-565305	Kweek van fibroblasten, tumorale cellijnen of getransformeerde lymfoblasten - uitgezonderd kortdurende kweek op perifere lymfocyten of beenmergcellen (Diagnoseregule 3, 19)	Mise en culture de fibroblastes, de lignées cellulaires tumorales ou de lymphoblastes transformés - excepté les cultures à court terme de lymphocytes périphériques ou cellules médullaires (Règle diagnostique 3, 19)
Single mut - constit (1)	565331-565342	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor het opsporen van constitutionele aandoeningen, inclusief DNA isolatie, drie of minder mutaties per onderzocht gen (niveau 1) (Diagnoseregule 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la recherche d'affections constitutionnelles, incluant l'isolation de l'ADN, maximum trois mutations par gène analysé (niveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Single mut - fam cancer (1)	NEW	Enkelvoudig moleculair onderzoek voor het opsporen van mutaties in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom, inclusief DNA isolatie, drie of minder mutaties per onderzocht gen (Niveau 1) (Diagnoseregule 10, 11, 18)	Analyse moléculaire simple pour la recherche de mutations dans le cadre de cancer ou de syndrome cancéreux familial, incluant l'isolation de l'ADN, maximum trois mutations par gène analysé (niveau 1) (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Simple mol test - constit (2)	565390-565401	Moleculair onderzoek voor het opsporen van constitutionele aandoeningen of voor het bepalen van een individueel genetisch profiel met het oog op genetisch advies en/of voor diagnostische doeleinden, inclusief DNA isolatie (niveau 2) (Diagnoseregule 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche d'affections constitutionnelles ou établissement d'un profil génétique individuel à des fins de conseil génétique et/ou à des fins diagnostiques, incluant l'isolation de l'ADN (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Simple mol test - fam cancer (2)	NEW	Moleculair onderzoek voor het opsporen van mutaties in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom, inclusief DNA isolatie (Niveau 2) (Diagnoseregule 10, 11, 18)	Analyse moléculaire pour la recherche de mutations dans le cadre de cancer ou de syndrome cancéreux familial, incluant l'isolation de l'ADN (niveau 2) (Règle diagnostique 10, 11, 18)
Presympto neuro	565412-565423	Predictief genetisch onderzoek naar een familiale mutatie in het kader van neurodegeneratieve en verwante aandoeningen, inclusief DNA isolatie (Diagnoseregule 12)	Examen génétique prédictif d'une mutation familiale dans le cadre d'une affection neurodégénérative ou autre apparentée, incluant l'isolation de l'ADN (Règle diagnostique 12)
Presympto onco	565434-565445	Predictief genetisch onderzoek naar een familiale mutatie in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom, inclusief DNA isolatie (Diagnoseregule 12)	Examen génétique prédictif d'une mutation familiale dans le cadre de cancer ou d'un syndrome cancéreux familial, incluant l'isolation de l'ADN (Règle diagnostique 12)
Complex constit Niv 1 (3)	565456-565460	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van een constitutionele aandoening (niveau 3) (Diagnoseregule 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe pour la recherche d'une affection constitutionnelle (niveau 3) (Règle diagnostique 6, 10, 18)
Complex constit Niv 2 (4)	565471-565482	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van een constitutionele aandoening (niveau 4) (Diagnoseregule 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe pour la recherche d'une affection constitutionnelle (niveau 4) (Règle diagnostique 6, 10, 18)
Complex constit New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van een constitutionele aandoening (niveau 5) (Diagnoseregule 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe pour la recherche d'une affection constitutionnelle (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)

Complex constit Niv 3 (6)	565493-565504	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van een constitutionele aandoening (niveau 6) (Diagnoseregul 6, 10, 18)	Analyse génétique moléculaire complexe pour la recherche d'une affection constitutionnelle (niveau 6) (Règle diagnostique 6, 10, 18)
Complex fam canc Niv 1 (3)	565515-565526	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van mutaties in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom (niveau 3) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche de mutations dans le cadre de cancer ou de syndrome cancéreux familial (niveau 3) (Règle diagnostique 10, 18)
Complex fam canc Niv 2 (4)	565530-565541	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van mutaties in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom (niveau 4) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche de mutations dans le cadre de cancer ou de syndrome cancéreux familial (niveau 4) (Règle diagnostique 10, 18)
Complex fam canc New (5)	NEW	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van mutaties in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom (niveau 5) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche de mutations dans le cadre de cancer ou de syndrome cancéreux familial (niveau 5) (Règle diagnostique 10, 18)
Complex fam canc Niv 3 (6)	565552-565563	Complex moleculair genetisch onderzoek voor het opsporen van mutaties in het kader van kanker of familiaal kankersyndroom (niveau 6) (Diagnoseregul 10, 18)	Analyse moléculaire complexe pour la recherche de mutations dans le cadre de cancer ou de syndrome cancéreux familial (niveau 6) (Règle diagnostique 10, 18)
Enzym (simple)	588711-588722	Kwantitatieve bepaling van de activiteit van een enzym, verantwoordelijk voor een erfelijke aandoening, voor het geheel der analyses	Détermination quantitative de l'activité d'une enzyme responsable d'une maladie héréditaire, pour l'ensemble des analyses
Splicing - single variant	NEW	Enkelvoudige functionele analyse voor de bevestiging of uitsluiting van de pathogene aard van een genetisch defect, voor het geheel der analyses (niveau 1)	Analyse fonctionnelle simple pour la confirmation ou l'exclusion de la nature pathogène d'un défaut génétique, pour l'ensemble des analyses (niveau 1)
Functional testing	565596-565600	Complexe kwantitatieve en kwalitatieve analyse met het oog op de identificatie van een defect eiwit, verantwoordelijk voor een constitutionele aandoening, voor het geheel der analyses (Cumulregel 2) (Diagnoseregul 10, 13, 18)	Analyse complexe quantitative et qualitative en vue de l'identification d'un déficit responsable d'une affection constitutionnelle, pour l'ensemble des analyses (Règle de cumul 2) (Règle diagnostique 10, 13, 18)
Transcriptome/epigenome	NEW	Genoomwijde functionele analyse voor de bevestiging of uitsluiting van de pathogene aard van een genetisch defect, voor het geheel der analyses (niveau 2)	Analyse fonctionnelle à l'échelle du génome pour la confirmation ou l'exclusion de la nature pathogène d'un défaut génétique, pour l'ensemble des analyses (niveau 2)
New	NEW	Bio-informatische heranalyse, gebruikmakend van beschikbare ruwe data	Réanalyse bioinformatique, à partir des données brutes disponibles
Voorstel toevoeging 4 nieuwe nomenclatuurnummers:			
Niv 1 Bioinformatic reanalysis	NEW	Heranalyse van genetische gegevens op basis van nieuwe moleculaire inzichten of van significante uitbreidingen van de set van genen geassocieerd met de indicatie. Te baseren op internationale criteria. Niet cumuleerbaar met moleculaire of cytogenetische analyse tijdens dezelfde investigatiefase. Maximaal 1x tot 3 jaar na initiële vraagstelling aan te rekenen. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Réanalyse des données génétiques basée sur de nouvelles connaissances moléculaires ou des extensions significatives de l'ensemble de gènes associés à l'indication. Se fonder sur des critères internationaux. Ne peut être combiné avec une analyse moléculaire ou cytogénétique au cours de la même phase d'investigation. À facturer au maximum 1x à 3 ans après la demande initiale. Facturable uniquement pour le patient.
Niv 2 Bioinformatic reanalysis	NEW	Nieuwe diagnostische vraagstelling waarbij de exoom- of genoomgegevens van de indexpatiënt beschikbaar zijn, voor een uitbreiding van de analyse op basis van bijkomende klinische of moleculaire inzichten. Niet cumuleerbaar met moleculaire of cytogenetische analyse tijdens dezelfde investigatiefase. Maximaal 1x tot 3 jaar na initiële vraagstelling aan te rekenen. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	Nouvelle question diagnostique pour laquelle les données exome ou génome du patient index sont disponibles, pour une expansion de l'analyse basée sur des informations cliniques ou moléculaires supplémentaires. Ne peut être combiné avec une analyse moléculaire ou cytogénétique au cours de la même phase d'investigation. À facturer au maximum 1x à 3 ans après la demande initiale. Facturable uniquement pour le patient.
Niv 3 Bioinformatic reanalysis	NEW	Nieuwe diagnostische vraagstelling waarbij de exoom- of genoomgegevens van de indexpatiënt beschikbaar zijn, voor een volledige heranalyse van de data, op basis van nieuwe klinische inzichten. Niet cumuleerbaar met moleculaire of cytogenetische analyse tijdens dezelfde investigatiefase. Maximaal 1x tot 3 jaar na initiële	Nouvelle question diagnostique pour laquelle les données exome ou génome du patient index sont disponibles, pour une réanalyse complète des données, basée sur de nouvelles connaissances cliniques. Ne peut être combiné avec une analyse moléculaire ou cytogénétique au cours de la même phase d'investigation. À facturer au

		vraagstelling aan te rekenen. Enkel aanrekenbaar bij indexpatiënt.	maximum 1x à 3 ans après la demande initiale. Facturable uniquement pour le patient.
urgent fetal exome or genome	NEW	Dringende exoom- of genoomanalyse bij de foetus, na multidisciplinair overleg	Analyse urgente de l'exome ou du génome du foetus, après consultation multidisciplinaire

