



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Kwaliteitseisen aan de laboratoria ten behoeve van de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) in de prenatale screening

Versie 1, vastgesteld door het RIVM-CvB na advisering
door de Programmacommissie Prenatale Screening, op 15
december 2022.

Inhoudsopgave

Inleiding 3

1 Voorwaarden algemeen 4

- 1.1 Vergunning en overeenkomst 4
- 1.2 Samenwerking bloedafnameorganisaties 4
- 1.3 Contract en werkafspraken 4
- 1.4 Draaiboek 4
- 1.5 Bereikbaarheid NIPT-laboratorium 4
- 1.6 Continuïteit van zorg 5

2 Uitvoering 6

3 Totaaloplossing 7

4 Gegevensverwerking, opslag en gebruik lichaamsmateriaal 8

- 4.1 Gegevensverwerking 8
- 4.2 Lichaamsmateriaal 8

5 Kwaliteitsborging 9

- 5.1 Accreditatie 9
- 5.2 Kwaliteitsrapportage en monitoring 9
- 5.3 Audit 9

Inleiding

Dit document beschrijft de kwaliteitseisen aan de laboratoria ten behoeve van de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) in het kader van de prenatale screening. De kwaliteitseisen zijn niet van toepassing op de NIPT die op medische indicatie wordt verricht. Het doel van prenatale screening is om zwangeren die daar prijs op stellen tijdig te informeren over de eventuele aanwezigheid van één of meer aandoeningen bij hun ongeboren kind, zodat zij een keuze kunnen maken uit verschillende opties.

Uitsluitend gecontracteerde laboratoria zijn bevoegd voor het uitvoeren van de bloedanalyse ten behoeve van de NIPT. De kwaliteitseisen zijn gebaseerd op, en in sommige gevallen een uitwerking van, de contracten met deze laboratoria. De Regionale Centra Prenatale Screening zijn WBO-vergunninghouder en gezamenlijk opdrachtgever, de laboratoria opdrachtnemer. De laboratoria participeren in het landelijk uniforme programma voor prenatale screening en zijn onderdeel van de keten van zorg binnen de prenatale screening. De NIPT-laboratoria werken mee aan de (door)ontwikkeling van de prenatale screening door participatie in landelijke werkgroepen die zijn ingesteld door het RIVM-CvB.

Naast deze kwaliteitseisen zijn praktische werkafspraken met betrekking tot de uitvoering van de NIPT bloedanalyse vastgelegd in diverse protocollen.

1 Voorwaarden algemeen

1.1 Vergunning en overeenkomst

Het NIPT-laboratorium dient in het bezit te zijn van een vergunning voor klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing zoals bedoeld in de Wet op de bijzondere medische verrichtingen. In het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) dient het NIPT-laboratorium een contract te hebben met de Regionale Centra Prenatale Screening. Het NIPT-laboratorium is verplicht zich te houden aan de kwaliteitseisen die zijn genoemd in dit contract.

1.2 Samenwerking bloedafnameorganisaties

Bloedanalyses die in het kader van de prenatale screening op down-, edwards- en patau syndroom worden uitgevoerd (hieronder wordt niet verstaan bloedanalyses op medische indicatie) mogen door het NIPT-laboratorium alleen worden uitgevoerd op monsters die afkomstig zijn van door het Regionaal Centrum gecontracteerde bloedafnameorganisaties.

1.3 Contract en werkafspraken

Het NIPT-laboratorium dient zich te houden aan het contract en de aanbestedingsdocumenten behorend bij de inkoopprocedure *Bloedanalyse diensten ten behoeve van de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT)* (2021) en de door het RIVM-CvB vastgestelde protocollen, waaronder in ieder geval het protocol Monsterbehandeling, het protocol Validatie en ingangscntrole, het protocol Kwaliteitsronzending, het protocol Analyse, Interpretatie en Rapportage, het protocol Achterwacht, het protocol Landelijke kwaliteitsmonitoring en het protocol Wetenschappelijk onderzoek. De werkafspraken rondom bloedafname zijn vastgelegd in het Document Werkafspraken NIPT Bloedafname.

1.4 Draaiboek

Het draaiboek prenatale screening NIPT en structureel echoscopisch onderzoek maakt onderdeel uit van de professionele standaard voor de werkzaamheden binnen de prenatale screening. Het draaiboek bevat uitgebreide informatie voor alle betrokken actoren bij de uitvoering van de prenatale screening.

1.5 Bereikbaarheid NIPT-laboratorium

Het NIPT-laboratorium heeft een helpdesk voor counselors en bloedafnameorganisaties. Contactgegevens en bereikbaarheid van de helpdesk zijn te vinden op www.pns.nl. Het NIPT-laboratorium heeft op haar website een verwijzing naar www.pns.nl opgenomen. Het NIPT-laboratorium zorgt voor actuele informatie over openingstijden en eventuele sluitingen tijdens feestdagen via nieuwsbrieven (van de Regionale Centra) en andere passende communicatiemiddelen.

1.6 Continuïteit van zorg

Het NIPT-laboratorium draagt zorg voor voldoende analysecapaciteit en is in staat om binnen de gestelde doorlooptijden overcapaciteit aan monsters te waarborgen.

Het NIPT-laboratorium verleent diensten als achterwacht bij calamiteiten en incidenten bij een ander NIPT-laboratorium wanneer deze tijdelijk (een deel van) de werkzaamheden in het kader van de screening niet uit kan voeren. Het NIPT-laboratorium handelt overeenkomstig het Protocol Achterwacht.

2 Uitvoering

Het NIPT-laboratorium is verantwoordelijk voor het, uniform conform deze kwaliteitseisen en de daarin genoemde documenten, uitvoeren van de NIPT bloedanalyse en de rapportage ervan. Het NIPT-laboratorium is verantwoordelijk voor:

- De afspraken rond de afname van bloed met de bloedafnameorganisaties;
- De tijdige levering en distributie van bloedafnamesets aan de bloedafnameorganisaties conform het Document Werkafspraken NIPT Bloedafname¹;
- De monsterontvangst, logistiek binnen het laboratorium en verwerking van de monsters conform het protocol Monsterbehandeling;
- Het uitvoeren van de NIPT, conform de van toepassing zijnde protocollen;
- De feitelijke rapportage van de testresultaten, inclusief nevenbevindingen, richting de aanvragende zorgverlener via Peridos conform de Beslisboom verantwoordelijkheden;
- De tijdige aanlevering van gegevens aan de regionale centra en het referentiecentrum voor de kwaliteitsborging, monitoring en evaluatie van de NIPT;
- Inkoop en onderhouden van de Totaaloplossing²;
- Het onderhouden van een helpdesk voor counselors en bloedafnameorganisaties.

¹ Dit valt onder de eindverantwoordelijkheid van de NIPT-laboratoria, maar is gedelegeerd aan de leverancier van de bloedafnamesets.

² Totaaloplossing: het geheel van laboratoriumproducten, waaronder Bloedafnamesets, alle specifiek en uitsluitend voor de NIPT benodigde apparatuur, en bijbehorende hardware en software (inclusief koppelingen), testkits, reagentia, controlematerialen en disposables, vanaf het opwerken van de monsters tot en met de analyse van de uitslag. Inclusief alle diensten die benodigd zijn om deze producten in stand te houden en voor het beoogde doel te gebruiken, zoals onderhoud, gebruikerstrainingen, service anderszins, et cetera

3 Totaaloplossing

De Totaaloplossing, waar de NIPT-laboratoria gebruik van maken ten behoeve van de prenatale screening op down-, edwards- en patausyndroom, dient ten minste te voldoen aan de volgende voorwaarden en aan hetgeen beschreven is in het Protocol Validatie en inganscontrole:

- Een failure rate van maximaal 2%;
- 75% van de monsters moeten binnen 5 werkdagen geanalyseerd kunnen worden (doorlooptijd: Monsterontvangst t/m rapportage in Peridos), Minimaal 95% dient in principe binnen 10 kalenderdagen na monsterontvangst op het laboratorium gerapporteerd te zijn in Peridos.
- Teststraat is zoveel mogelijk geautomatiseerd;
- Klinisch gevalideerd voor trisomie 21, 18, 13;
- Continuïteit van de NIPT moet geborgd zijn;
- Lokale analyse van de data;
- Geslachtschromosomen mogen niet gerapporteerd worden en dienen altijd gefilterd te worden;
- Flexibel filter waarmee gegevens van nevenbevindingen afgeschermd kunnen worden;
- Er is kwaliteitscontrole, geborgd in ISO15189, voor alle stappen van de totaaloplossing;
- Voldoende data beschikbaar voor monitoren en borgen van de kwaliteit zoals beschreven in de protocollen;
- Er is een onderhoudsovereenkomst voor de gehele Totaaloplossing;
- Bij de uitvoering van de aanbesteding van de Totaaloplossing dient aantoonbaar aan de vigerende Europese wetgeving voor In-Vitro Diagnostic Devices worden voldaan door de leverancier(s).

4 Gegevensverwerking, opslag en gebruik lichaamsmateriaal

4.1 Gegevensverwerking

Het NIPT-laboratorium is verplicht gegevens over de bloedanalyse aan te leveren aan het Regionaal Centrum conform de daarover gemaakte afspraken in het contract en bijbehorende addendum. Hiertoe registreert het NIPT-laboratorium gegevens over de bloedanalyse en verzendt deze vanuit het laboratoriumsysteem naar Peridos. Welke [gegevens](#) dit zijn is landelijk vastgesteld. Tevens stelt het NIPT-laboratorium de gegevens die benodigd zijn voor de kwaliteitsborging, monitoring en evaluatie van de NIPT beschikbaar in Peridos, dan wel op een andere wijze die is overeengekomen. Op basis van deze gegevens kan het Regionaal Centrum in samenwerking met het Referentiecentrum NIPT (RIVM GZB) haar kwaliteitsborgingstaak aangaande de NIPT uitvoeren.

De aanlevering van de data aan Peridos dient digitaal plaats te vinden, conform de daarover gemaakte afspraken in het contract en bijbehorende addendum. In het kader van gegevensverwerking houdt het NIPT-laboratorium zich aan geldende regelgeving, waaronder in ieder geval de (Uitvoeringswet) AVG, Wabvpz en de NEN-normen 7510, 7512 en 7513.

4.2 Lichaamsmateriaal

Het NIPT-laboratorium bewaart plasma conform de bewaartermijnen die zijn vastgelegd in het Protocol Monsterbehandeling en conform het protocol Wetenschappelijk onderzoek NIPT (en SEO) en vernietigt de monsters na deze termijn. Opslag van plasma wordt geregistreerd in het LIMS en vindt ten behoeve van de kwaliteitsborging en wetenschappelijk onderzoek plaats binnen hetzelfde centrum als waar de NIPT is uitgevoerd.

5 Kwaliteitsborging

5.1 Accreditatie

Het NIPT-laboratorium is gehouden aan de accreditatie eis ISO 15189: 2012³ en stelt het Regionaal centrum zo spoedig mogelijk op de hoogte indien het zijn accreditatie zou verliezen.

5.2 Kwaliteitsrapportage en monitoring

De Regionale Centra en het referentiecentrum monitoren periodiek de kwaliteit van de bloedanalyse middels vastgestelde kritische prestatie indicatoren (KPI). Dit zijn:

- Doorlooptijd
 - Laboratorium
- Uitslagen
 - Geen aanwijzing voor een trisomie
 - Aanwijzing voor T21/T18/T13, uitgesplitst naar uitslagcodes
 - Aanwijzing voor een nevenbevinding, uitgesplitst naar uitslagcodes
- Uitval samples
 - Aantal niet uit te voeren analyses, uitgesplitst naar reden (reden bij BAO)
 - Aantal analyses zonder uitslag, uitgesplitst naar reden (reden bij laboratorium)
- Uitslagen externe controles
 - Positieve controle
 - Negatieve controle

Indien beschikbaar binnen programma:

- *Aantal trisomieën (21/18/13) met discordant-positieve en discordant-negatieve uitslag op basis van genotypering en uitslag follow up*

Deze KPIs vormen de kwaliteitsrapportage voor ieder individueel NIPT-laboratorium. Periodiek zullen de individuele kwaliteitsrapportages aan het NIPT-laboratorium worden verstrekt. Bij landelijke schommelingen zal het referentiecentrum deze signaleren en aanvullende analyses uitvoeren en rapporteren. De signaalwaarden en bijbehorende acties staan beschreven in het protocol "Landelijke kwaliteitsmonitoring".

5.3 Audit

Het NIPT-laboratorium is verplicht mee te werken aan een audit van Regionale Centra en het Referentiecentrum, periodiek om de twee jaar en tussentijds indien hier aanleiding toe is of de Regionale Centra dit wenselijk achten waarbij de eerst audit 6 tot 9 maanden na start van het programma zal plaatsvinden.

³ Inclusief toekomstige plaatsvervangers van deze norm of aantoonbaar gelijkwaardig, waarbij de beoordeling van de gelijkwaardigheid volledig voorbehouden is aan de Regionale Centra, al dan niet na advies van het Referentiecentrum NIPT (RIVM).