

CHOROBY RZADKIE W POLSCE

stan obecny i perspektywy

Warszawa, styczeń 2016



AUTORZY

Maria Libura
Magdalena Władusiuk
Monika Małowicka
Edyta Grabowska
Małgorzata Gałązka-Sobotka
Jerzy Gryglewicz

SKŁAD I OPRACOWANIE GRAFICZNE

Katarzyna Kapcia
Arkadiusz Galiński

KOREKTA JĘZYKOWA

Małgorzata Faron

WSPÓŁPRACA

Raport powstał we współpracy
z HTA Consulting



Projekt współfinansowany przez
Vision Group ze środków pozyskanych
od Shire Polska i CSL Behring

© Copyright by Uczelnia Łazarskiego
Warszawa 2016
ISBN 978-83-64054-73-0

WYDAWCA

Uczelnia Łazarskiego

ul. Świeradowska 43, 02-662 Warszawa Polska
+ 48 /22/ 54-35-450, + 48 /22/ 54-35-410
wydawnictwo@lazarski.edu.pl
www.lazarski.pl



Spis treści

| | |
|---|-----|
| WPROWADZENIE..... | 5 |
| CHOROBY RZADKIE W POLITYCE ZDROWOTNEJ UNII EUROPEJSKIEJ | 9 |
| ORGANIZACJA SYSTEMÓW OCHRONY ZDROWIA W WYBRANYCH KRAJACH EUROPY | 23 |
| 1 POLSKA..... | 29 |
| 2 SŁOWACJA | 39 |
| 3 ŁOTWA | 47 |
| 4 WIELKA BRYTANIA | 53 |
| 5 FRANCJA..... | 63 |
| 6 NIEMCY..... | 77 |
| 7 RUMUNIA | 87 |
| 8 NORWEGIA..... | 95 |
| CHOROBY RZADKIE Z PERSPEKTYWY PACJENTÓW I OPIEKUNÓW – WYNIKI BADANIA AKIETOWEGO PACJENT MA GŁOS | 101 |
| LEKI W CHOROBACH RZADKICH | 117 |
| WNIOSKI I REKOMENDACJE | 127 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 133 |
| SPIS WYKRESÓW..... | 145 |
| SPIS TABEL | 146 |

WPROWADZENIE

Choroby rzadkie wedle przyjętej w Unii Europejskiej definicji [1] to ciężkie, często zagrażające życiu, schorzenia, które dotyczą nie więcej niż 5 osób na 10 000, i których leczenie wymaga szczególnych, skoordynowanych wysiłków wielu specjalistów.

Liczba chorób rzadkich stale rośnie, gdyż postęp w genetyce pozwala dziś zrozumieć mechanizmy chorób, które wcześniej pozostawały niewyjaśnione. Obecnie znanych jest już około 8000 różnych rzadkich schorzeń. Wedle szacunków Komisji Europejskiej dotyczą one 6-8% populacji [2], co oznacza, że w Polsce mogą żyć nawet ponad 2 miliony osób z chorobą rzadką. Razem stanowią więc one poważny problem społeczny i niebagatelne wyzwanie dla systemu ochrony zdrowia i zabezpieczenia społecznego.

Ponad 80% chorób rzadkich ma podłoże genetyczne, a 50% nowych rozpoznań dotyczy dzieci [3]. Wśród innych przyczyn tych schorzeń znajdują się zakażenia, uszkodzenia tkanek i teratogenne działanie niektórych substancji. Wielu pacjentów cierpi jednocześnie na inne schorzenia współwystępujące, co dodatkowo utrudnia leczenie.

Choroby rzadkie nie budzą podobnego poziomu zainteresowania w środowiskach medycznych i naukowych, ani tym bardziej wśród opinii publicznej, co powszechne choroby, które dotyczą milionów ludzi. Większość rzadkich schorzeń otrzymuje niewiele uwagi, ponieważ i liczba cierpiących na nie pacjentów jest niewielka – chorują na nie tysiące, a czasem zaledwie setki – osób na świecie. Z tego powodu wiedza na ich temat jest ograniczona nawet wśród lekarzy specjalistów, a cierpiący na nie pacjenci doświadczają szczególnych trudności w dostępie do diagnostyki i leczenia.

Kierując się troską o to, by zapewnić pacjentom z chorobami rzadkimi równe szanse w dostępie, zakresie i jakości świadczeń zdrowotnych w porównaniu do chorób powszechnie występujących, Unia Europejska podjęła szereg inicjatyw mających poprawić sytuację tych chorych. Ważnym krokiem były zalecenia Rady UE [4], w których wezwano kraje członkowskie do opracowania narodowych strategii dla chorób rzadkich.

Polska jest obecnie jednym z ostatnich krajów Unii Europejskiej, które takiej strategii nie przyjęły, pomimo tego, że w roku 2012 pod patronatem Zespołu ds. chorób rzadkich przy Ministrze Zdrowia został wypracowany projekt Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich. Co prawda w ramach systemu ochrony zdrowia wypracowywane są pojedyncze rozwiązania skierowane do wąsko zdefiniowanych grup pacjentów, to jednak bardzo brakuje szerszego, systemowego spojrzenia na problemy pacjentów i ich rodzin, które pozwoliłoby objąć chorych bardziej kompleksową i skuteczniejszą opieką.

Podstawowym celem projektu, którego rezultatem jest niniejszy Raport, była analiza aktualnej sytuacji chorych na choroby rzadkie w Polsce oraz wypracowanie rekomendacji dotyczących dalszych działań w tym obszarze. Proces badawczy rozpoczął konsultacje z przedstawicielami regulatorów (w tym Ministerstwa Zdrowia, NFZ i AOTMiT), klinicystów i pacjentów, a także przemysłu. Po przeprowadzeniu ankiety dotyczącej aktualnej sytuacji chorych na choroby rzadkie w Polsce, grono ekspertów wzięło udział w warsztatach, które dotyczyły najważniejszych aspektów opieki medycznej nad tą grupą pacjentów. Wyniki tych warsztatów w pełni przyczyniły się do sformułowania wniosków i rekomendacji. Jednocześnie dokonano przeglądu inicjatyw europejskich dotyczących chorób rzadkich oraz rozwiązań, jakie w tym obszarze stosują inne kraje Unii Europejskiej, w tym także kraje Europy Środkowo-Wschodniej. Kolejnym krokiem było zebranie informacji na temat potrzeb mieszkających w Polsce pacjentów z chorobami rzadkimi oraz ich rodziców i opiekunów. Do tego celu posłużyło badanie ankietowe online przeprowadzone jesienią 2015 roku, w którym wzięło udział 551 chorych i ich opiekunów reprezentujących 112 różnych chorób rzadkich. Przedmiotem badania były doświadczenia związane z uzyskaniem diagnozy, wsparcia w codziennej egzystencji i dostępem do leczenia, a także wpływ choroby na życie pacjenta i jego rodziny (obciążenie chorobą) oraz potrzeby informacyjne pacjentów i opiekunów. Uzyskane wyniki pozwoliły zidentyfikować najpoważniejsze bariery i trudności w dostępie do opieki medycznej, a następnie wypracować rekomendacje zmian w systemie ochrony zdrowia, które wypływają z doświadczeń samych pacjentów i ich opiekunów w Polsce.

W ramach raportu przedstawiono w poszczególnych rozdziałach następujące zagadnienia: w pierwszym rozdziale – działania Unii Europejskiej w dziedzinie chorób rzadkich, a w kolejnym analizę porównawczą rozwiązań dla tej grupy schorzeń w wybranych krajach UE. Ze względu na kompleksowość problematyki, osobny rozdział poświęcony został lekom stosowanym w chorobach rzadkich, w tym lekom sierocym i mechanizmom ich refundacji. Następnie przedstawione zostały wyniki badania ankietowego wśród pacjentów z chorobami rzadkimi i ich opiekunów. Raport wieńczy wnioski i rekomendacje dalszych działań.

Serdeczne podziękowania kierujemy do wszystkich uczestników warsztatów eksperckich, a także do organizacji pacjentów i wszystkich chorych na choroby rzadkie oraz opiekunów, którzy wzięli udział w badaniu ankietowym. Dzięki ich otwartości, pracy i zaangażowaniu powstał dokument oparty na rzeczywistych doświadczeniach i wiedzy osób, których omawiana problematyka dotyczy bezpośrednio, osadzony w kontekście polskiego systemu ochrony zdrowia i uwzględniający jego realia.

Maria Libura z Zespołem
Dyrektor Instytutu Studiów Interdyscyplinarnych
Uczelni Łazarzkiego

CHOROBY RZADKIE W POLITYCE ZDROWOTNEJ UNII EUROPEJSKIEJ

Choć organizacja służby zdrowia i dbałość o dostępność usług opieki zdrowotnej leży w gestii rządów poszczególnych krajów Unii Europejskiej, tym niemniej zgodnie z traktatem założycielskim UE ma za zadanie gwarantować ochronę zdrowia ludzkiego we wszystkich obszarach swojej działalności oraz wspólnie z państwami członkowskimi dążyć do podwyższenia poziomu zdrowia publicznego, zapobiegać chorobom u ludzi oraz eliminować źródła zagrożeń dla zdrowia fizycznego i psychicznego. Warto też zauważyć, że w ujęciu historycznym polityka Wspólnoty w obszarze zdrowia, mająca pierwotnie na celu jedynie uzupełnianie działań państw członkowskich, nabiera coraz większego znaczenia dla procesu kształtowania polityk krajowych.

W niniejszym rozdziale zaprezentowane zostanie krótkie wprowadzenie w działania UE dotyczące chorób rzadkich. Poprzedzi je krótkie wprowadzenie we wspólnotową politykę w obszarze ochrony zdrowia, które pozwoli lepiej zrozumieć charakter podejmowanych na tym polu inicjatyw. Należy odnotować, iż działania z obszaru leków sierocych omówione są obszernie w kolejnym rozdziale.

Traktat ustanawiający Europejską Wspólnotę Węgla i Stali nie zawierał zapisów o wspólnych działaniach w obszarze ochrony zdrowia, ale już w traktacie ustanawiającym Europejską Wspólnotę Energii Atomowej znalazł się odrębny rozdział dotyczący bezpieczeństwa pracy i zdrowia. Jednolity Akt Europejski, który wszedł w życie w 1987 r., zawierał kolejne zapisy dotyczące ochrony zdrowia, m.in. dotyczące prowadzenia programów badawczych na skalę europejską. [1] Od tego czasu instytucje Wspólnoty mogły tworzyć regulacje związane z ochroną zdrowia.

Po przyjęciu traktatu z Maastricht UE uzyskała możliwość opracowania kompleksowej strategii ochrony zdrowia publicznego. Traktat o Unii Europejskiej przyznał Komisji Europejskiej nowe kompetencje w tej dziedzinie. Komisja Europejska stworzyła grupę do spraw zdrowia, która stanowi forum do dyskusji i wymiany informacji dotyczących kwestii związanych z ochroną zdrowia. Rozpoczęły się także działania koordynacyjne związane z realizacją polityki i programów zdrowotnych poszczególnych państw członkowskich. Szczególną uwagę zwrócono wówczas na zapobieganie chorobom o dużym znaczeniu społecznym, wspieranie badań naukowych nad przyczynami ich powstawania i szerzenia się, a także na rozwój informacji i edukację zdrowotną. Jednocześnie w regulacji tej podkreślono prymat polityki krajowej w dziedzinie zdrowia, a działania Wspólnoty określono jako wspierające tylko w razie potrzeby [1].

Dalsze wzmocnienie działań Wspólnoty w obszarze ochrony zdrowia nastąpiło po podpisaniu w 1997 r. Traktatu Amsterdamskiego, który rozszerzył postanowienia odnoszące się do zdrowia zawarte w innych dziedzinach polityki Wspólnoty. Przepisy art. 152 Traktatu

Amsterdamskiego stanowią podstawę do realizacji bardziej efektywnej niż w latach poprzednich polityki zdrowotnej Unii Europejskiej i pozwalają Wspólnocie na wywieranie większego wpływu na politykę państw członkowskich w zakresie ochrony zdrowia, choć nadal uznaje się pierwszeństwo polityki państw członkowskich w tej dziedzinie.

Rozpoczęto realizację programów związanych m.in. z chorobami nowotworowymi, AIDS, walką z uzależnieniami, a także bezpiecznym stosowaniem krwi i preparatów krwiopochodnych na terenie krajów należących do Wspólnoty. Rozpoczęto również tworzenie cyklicznych raportów o stanie zdrowia w Unii Europejskiej.

W 1998 r. Komisja Europejska ogłosiła „Komunikat w sprawie rozwoju polityki i zdrowia publicznego we Wspólnocie Europejskiej”, w którym zaproponowano oparcie nowej polityki zdrowia publicznego w obrębie Wspólnoty na trzech działaniach: poprawie informacji, szybkim reagowaniu na zagrożenia dla zdrowia oraz podjęciu walki z negatywnymi czynnikami determinującymi zdrowie poprzez promocję zdrowia i zapobieganie chorobom.

W 2002 r. Komisja Europejska podjęła Decyzję Nr 1786 zawierającą nową strategię dla zdrowia. Zawierała ona dwa kluczowe elementy - pierwszym był nowy program działań w zakresie zdrowia publicznego wspierający rozwój legislacji oraz opracowywanie zaleceń i standardów dotyczących stanu zdrowia populacji, czynników determinujących zdrowie oraz funkcjonowania systemów ochrony zdrowia, drugim zaś harmonizacja działań Wspólnoty, które bezpośrednio nie dotyczą ochrony zdrowia, ale mają znaczący wpływ na stan zdrowia ludności i funkcjonowanie systemów opieki zdrowotnej.

W 2008 r. rozpoczęto realizację Strategii Zdrowia Unii Europejskiej na lata 2008-2013. W strategii zdrowie traktowane jest jako największe bogactwo i globalne dobro publiczne. Brak zapewnienia warunków sprzyjających zachowaniu zdrowia naraża społeczeństwa na większą zachorowalność, a tym samym na większe wydatki na służbę zdrowia i negatywny wpływ na gospodarkę. Wydatki na zdrowie należy traktować jako inwestycję w rozwój państwa i Unii Europejskiej. Dlatego obowiązkiem wszystkich krajów członkowskich UE jest umieszczenie kwestii ochrony zdrowia w programach społecznych i gospodarczych.

Komisja Europejska w programie działań na lata 2008-2013 uwzględniła m.in. takie dziedziny priorytetowe jak genom i biotechnologia, technologia informacyjna ukierunkowana na społeczeństwo, główne choroby społeczne – cukrzyca, schorzenia układu krążenia, choroby mózgu. Aktywności skupiały się także na zmniejszaniu nierówności w ochronie zdrowia oraz wsparciu państw członkowskich w realizacji innowacyjnych projektów i badań nad chorobami rzadko występującymi.

Należy podkreślić, że wiele dokumentów Unii Europejskiej nie ma charakteru przepisów obowiązujących, a wyraża jedynie stanowiska co do kierunków polityki zdrowotnej w różnych obszarach. Niemniej jednak świadczą one o tym, jak dużą wagę UE przywiązuje do współdziałania państw członkowskich w zakresie polityki zdrowotnej.

Współpraca ta jest szczególnie istotna dla pacjentów cierpiących na choroby rzadko występujące, którzy na terenie Unii Europejskiej mają różnicowany, a często bardzo ograniczony dostęp do świadczeń medycznych niezbędnych w leczeniu ich schorzeń.

Wspólnota podjęła w tym obszarze szereg działań i inicjatyw, które przetożyły się na działania większości krajów UE. W Polsce od 2008 r. funkcjonował Zespół do spraw Chorób Rzadkich powołany przez ówczesnego Ministra Zdrowia Ewę Kopacz, który przez kilka lat pracował m.in. nad Narodowym Planem dla Chorób Rzadkich. Do chwili obecnej prace te nie zostały ukończone, a Polska – jako jeden z nielicznych krajów unijnych – nie przyjęła do realizacji narodowej strategii w tym zakresie.

Definicja chorób rzadkich w Unii Europejskiej

Na oficjalnej stronie internetowej poświęconej polityce UE dedykowanej chorobom rzadkim znajdujemy następującą jej definicję [2]:

Choroby rzadkie to choroby – najczęściej dziedziczne – zagrażające życiu lub powodujące przewlekłą niepełnosprawność, które dotyczą niewielu ludzi. Wspólne działania na poziomie europejskim są potrzebne, aby:

- zmniejszyć liczbę chorujących na nie osób,
- zapobiec umieralności noworodków i małych dzieci z powodu tych chorób,
- chronić jakość życia i możliwości społeczno-ekonomiczne osób cierpiących na te choroby.

W UE choroba, która nie występuje częściej niż u pięciu osób na każde 10 tys., jest uważana za chorobę rzadką. Ta liczba może wydawać się niewielka, jednak w 27 krajach UE oznacza to około 246 tys. przypadków zachorowań. Większość pacjentów cierpi na choroby, które występują jeszcze rzadziej, tj. jeden przypadek na 100 tys. osób lub rzadziej. Szacuje się, że obecnie w Unii Europejskiej od 5 do 8 tys. chorób rzadkich dotyka 6-8 proc. ludności, czyli 27-36 mln osób.



Z kolei w treści Zaleceń Rady UE z dnia 8 czerwca 2009 r. w sprawie działań w dziedzinie rzadkich chorób Rada UE wzięła pod uwagę szereg okoliczności i dotychczasowych osiągnięć w zakresie chorób rzadkich wypracowanych przez różnorakie grona eksperckie, również przy wsparciu Światowej Organizacji Zdrowia.

Z tego względu w dokumencie została przyjęta ogólna definicja chorób rzadkich jako chorób zagrażających życiu lub powodujących chroniczny ubytek na zdrowiu, które charakteryzują się niską częstością występowania i znacznym stopniem złożoności. Oszacowano, że liczba obecnie istniejących chorób rzadkich waha się między 5 000 a 8 000, a w ciągu życia cierpi na nie od 6 do 8% populacji. Zatem mimo niskiej częstości występowania, całkowita liczba osób dotkniętych rzadkimi chorobami w UE waha się między 27 a 36 milionów. Większość przypadków to jednostki chorobowe występujące u od 1 do 100 000 osób. Zgodnie z bazą danych ORPHANET tylko 250 spośród znanych chorób rzadkich posiada kod w istniejącej międzynarodowej klasyfikacji chorób (wersja 10).

To właśnie skala zjawiska i wielość chorób rzadkich uzasadnia podjętą przez Radę UE próbę całościowego ujęcia strategii postępowania w zakresie diagnostyki, leczenia oraz opieki socjalnej wobec tej szczególnej grupy pacjentów.

Inicjatywy Unii Europejskiej dotyczące chorób rzadkich

Dokumenty i decyzje wspólnotowe dotyczące chorób rzadkich, na podstawie których inicjowane i realizowane są poszczególne aktywności, tworzone są od 1999 r. Pierwszy z nich

to decyzja Parlamentu Europejskiego i Komisji z 1999 r. w sprawie przyjęcia programu działań Wspólnoty dotyczących rzadkich chorób w ramach działań w obszarze zdrowia publicznego na lata 1999-2003. [6]

Podstawę prawną działań UE stanowią przede wszystkim następujące dokumenty [2]:

- ▶ Komunikat pt. „Rzadkie choroby: wyzwania stojące przed Europą” (COM(2008) 679 wersja ostateczna)
- ▶ Zalecenie w sprawie działań w dziedzinie rzadkich chorób (2009/C 151/02)
- ▶ Sprawozdanie z wdrażania komunikatu Komisji i zaleceń Rady w sprawie rzadkich chorób.

Kluczowym aktem prawnym dotyczącym chorób rzadkich jest Zalecenie Rady UE z dnia 8 czerwca 2009 r. w sprawie działań w dziedzinie rzadkich chorób [4]. Powołany dokument określa skonkretyzowane kierunki działania państw członkowskich UE, których nadrzędnym celem jest zgromadzenie na poziomie wspólnotowym kompleksowej wiedzy na temat występujących na świecie chorób rzadkich, ich opisu i klasyfikacji oraz ułatwienie i ujednoczenie działań w zakresie diagnozy i leczenia pacjenta dotkniętego rzadką chorobą.

Rada UE sformułowała następujące szczególne zalecenia:

- ▶ Ustanowienie i realizację na szczeblu krajowym **planów lub strategii** dotyczących rzadkich chorób lub przeanalizowanie odpowiednich środków odnoszących się do takich chorób w innych strategiach z zakresu zdrowia publicznego – zmierzające do opracowania kompleksowego podejścia i organizacji szeregu działań mających zapewnić pacjentom cierpiącym na rzadkie choroby dostęp do wysokiej jakości opieki

medyczno-socjalnej (diagnostyki, leczenia, rehabilitacji osób chorych, skutecznych leków sierocych);

- Odpowiednią **definicję, kodyfikację i sporządzenie spisu** rzadkich chorób, w tym:
 - » zastosowanie wspólnej definicji rzadkiej choroby jako choroby dotyczącej nie więcej niż 5 na 10 000 osób;
 - » dążenie do opatrzenia chorób rzadkich kodami i udostępnienia tej wiedzy we wszystkich systemach informacji zdrowotnej, ułatwiające rozliczanie kosztów leczenia w warunkach krajowych;
 - » udziału w opracowywaniu unijnego spisu chorób rzadkich, specjalnych sieci informacyjnych w tym zakresie oraz rejestrów i baz danych do celów epidemiologicznych;
- **Badania naukowe** – określenie trwających badań i aktualnych krajowych zasobów wiedzy, które miałyby ułatwić ustalenie obecnego stanu badań, ocenę warunków badawczych i poprawę koordynacji programów wspólnotowych, krajowych i regionalnych w zakresie badań nad rzadkimi chorobami; propagowanie badań i udziału krajowych naukowców w różnego rodzaju projektach badawczych, a także ułatwienie rozwoju współpracy badawczej z państwami trzecimi;
- **Ośrodki specjalistyczne i europejskie sieci referencyjne** – określenie do końca 2013 r. ośrodków specjalistycznych na terytorium kraju i propagowanie ich uczestnictwa w europejskich sieciach referencyjnych; organizowanie ścieżek opieki zdrowotnej dla pacjentów cierpiących na choroby rzadkie; wspieranie wykorzystania technologii informacyjno-komunikacyjnych takich jak telemedycyna;
- **Gromadzenie krajowej wiedzy specjalistycznej** na temat rzadkich chorób i wspieranie jej łączenia z wiedzą specjalistyczną europejskich partnerów między

innymi w celu wymiany najlepszych praktyk w zakresie narzędzi diagnostycznych i opieki medycznej, jak również kształcenia i propagowania wiedzy na temat chorób rzadkich, możliwości leczenia i zasobów dostępnych na związaną z nimi opiekę medyczno-socjalną;

- **Upodmiotowienie organizacji pacjentów** - zasięganie opinii pacjentów i przedstawicieli pacjentów w zakresie strategii działania w dziedzinie chorób rzadkich, ułatwienie im dostępu do aktualnej wiedzy i propagowanie działań podejmowanych przez organizacje pacjentów;
- **Trwałość** – dążenie do zapewnienia długoterminowej trwałości wypracowanych osiągnięć w zakresie informacji, badań i opieki zdrowotnej w dziedzinie chorób rzadkich - za pomocą odpowiedniego finansowania i mechanizmów współpracy.

Od wydania powyższych zaleceń minęło już ponad 6 lat. Dziś instytucje Unii Europejskiej pomagają zgromadzić ograniczone zasoby, które są obecnie rozproszone w poszczególnych krajach członkowskich. Zgodnie z informacjami opublikowanymi na oficjalnej stronie internetowej dotyczącymi polityki UE w obszarze chorób rzadkich, wspólne działania umożliwiają pacjentom i specjalistom z różnych krajów wymianę wiedzy fachowej i informacji. Dotyczą one między innymi:

- poprawy w zakresie wiedzy na temat chorób rzadkich,
- zapewnienia odpowiedniej kodyfikacji i możliwości właściwego zidentyfikowania chorób rzadkich we wszystkich systemach opieki zdrowotnej,
- wspieranie narodowych planów i strategii dla chorób rzadkich w państwach członkowskich,
- wzmocnienia współpracy i koordynacji na szczeblu europejskim,

- tworzenia europejskich sieci referencyjnych łączących ośrodki wiedzy specjalistycznej i specjalistów w różnych krajach w celu wymiany wiedzy oraz określenia, do kogo pacjenci powinni się zwrócić, gdy w ich kraju nie są dostępne odpowiednie zasoby,
- wspierania badań w dziedzinie chorób rzadkich;
- oceny praktyk stosowanych obecnie w zakresie badań przesiewowych ludności;
- wspierania organizacji pacjentów.

Komitet Ekspertów UE ds. Rzadkich Chorób

Na mocy Decyzji Komisji z dnia 30 listopada 2009 r. powołany został Komitet Ekspertów UE ds. Rzadkich Chorób. Komitet zastąpił pracującą od 2004 r. grupę zadaniową UE ds. rzadkich chorób [10].

Komitet działa w interesie publicznym i wspiera Komisję w formułowaniu i wprowadzaniu w życie działań Wspólnoty w dziedzinie rzadkich chorób oraz wspomaga trwałą wymianę doświadczeń, strategii i praktyk między państwami członkowskimi i różnymi zaangażowanymi stronami.

Formalnie Komitet składa się z 51 członków i ich zastępców – są to przedstawiciele państw członkowskich (pochodzący z ministerstw lub agencji rządowych odpowiedzialnych za rzadkie choroby) wyznaczani przez rządy, czterech przedstawicieli organizacji pacjentów, czterech przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego, a także dziewięciu przedstawicieli obecnie lub dawniej realizowanych projektów w dziedzinie rzadkich chorób, finansowanych w ramach programów działań Wspólnoty w dziedzinie zdrowia (w tym trzech członków pilotażowych

europejskich sieci referencyjnych zajmujących się rzadkimi chorobami), sześciu przedstawicieli obecnie lub dawniej realizowanych projektów dotyczących rzadkich chorób, finansowanych w ramach wspólnotowych programów ramowych na rzecz badań i rozwoju technologicznego oraz przedstawiciel Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC).

Na wniosek rządów zainteresowanych państw Komisja może podjąć decyzję o rozszerzeniu składu Komitetu o przedstawiciela każdego kraju EFTA będącego stroną Porozumienia o Europejskim Obszarze Gospodarczym, będącego przedstawicielem ministerstwa lub agencji rządowej odpowiedzialnych za rzadkie choroby, i wyznaczonego przez rząd danego kraju. W posiedzeniach Komitetu mogą uczestniczyć przedstawiciele Komisji, Europejskiej Agencji Leków (EMA), jak również przewodniczący lub wiceprzewodniczący Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych (COMP).

Posiedzenia Komitetu zwołuje Komisja i odbywają się one w jej siedzibie. Komitet spotyka się co najmniej trzy razy w roku. Gremium ma obowiązek sporządzać roczne sprawozdania z działalności. Członkowie Komitetu nie pobierają wynagrodzenia za pracę i są wybierani na trzyletnie kadencje.

Wspieranie narodowych planów i strategii dla chorób rzadkich w państwach członkowskich

Jednym z najważniejszych dokumentów UE dotyczących chorób rzadkich, który stał się kamieniem milowym w rozwoju nowoczesnej opieki nad pacjentami z tymi schorzeniami w Europie, są bez wątpienia Zalecenia Rady

UE z dnia 8 czerwca 2009 r. w sprawie działań w dziedzinie rzadkich chorób W Zaleceniach Rada rekomendowała państwom członkowskim m.in. *ustanowienie i realizację planów lub strategii dotyczących rzadkich chorób na odpowiednim szczeblu lub przeanalizowanie odpowiednich środków odnoszących się do rzadkich chorób w innych strategiach dotyczących zdrowia publicznego, zmierzając do zapewnienia pacjentom cierpiącym na rzadkie choroby dostępu do opieki wysokiej jakości, w tym diagnostyki, leczenia, rehabilitacji osób chorych i w miarę możliwości skutecznych leków sierocych, zaś w szczególności:*

a) jak najszybsze, najlepiej nie później niż przed końcem 2013 roku, opracowanie i przyjęcie planu lub strategii, której celem byłoby ukierunkowanie i zorganizowanie stosownych działań w dziedzinie rzadkich chorób w ramach ich systemów zdrowotnych i socjalnych;

b) przedsięwzięcie działań służących włączeniu obecnych i przyszłych inicjatyw na poziomie lokalnym, regionalnym i krajowym, do swoich planów lub strategii w celu przyjęcia kompleksowego podejścia;

c) określenie pewnej liczby działań priorytetowych w ramach swoich planów lub strategii, wraz z celami tych działań i mechanizmami ich monitorowania;

d) przyjęcie do wiadomości opracowania wytycznych i zaleceń dotyczących rozwoju działań krajowych w zakresie rzadkich chorób przez właściwe organy na poziomie krajowym w ramach trwającego europejskiego projektu na rzecz opracowania krajowych planów zwalczania rzadkich chorób (EUROPLAN) wybranego do finansowania w okresie 2008–2011 w ramach pierwszego wspólnotowego programu działań w dziedzinie zdrowia publicznego.

Ponadto Rada zaleciła także propagowanie udziału krajowych naukowców w projektach badawczych dotyczących rzadkich chorób finansowanych na wszystkich szczeblach, w tym na szczeblu Wspólnoty oraz włącznie do swoich planów lub strategii przepisów służących propagowaniu badań w dziedzinie rzadkich chorób.

Ważnym elementem strategii krajowych jest także określenie odpowiednich ośrodków specjalistycznych na terytorium całego kraju i rozważenie wsparcia tworzenia takich ośrodków. Kraje powinny propagować uczestnictwo specjalistycznych ośrodków w europejskich sieciach referencyjnych, z poszanowaniem krajowych kompetencji i zasad dotyczących udzielania im zezwoleń lub ich uznawania.

Z punktu widzenia dostępu do świadczeń i organizacji systemu ważne było zalecenie dotyczące organizowania ścieżek opieki zdrowotnej dla pacjentów cierpiących na rzadkie choroby przez podejmowanie współpracy z odpowiednimi specjalistami oraz wymianę osób zawodowo zajmujących się tą dziedziną i wymianę wiedzy specjalistycznej w kraju lub w razie potrzeby za granicą. Rada rekomendowała wykorzystywanie technologii informacyjno-komunikacyjnych, takich jak telemedycyna w sytuacjach, gdy niezbędne jest zapewnienie dostępu do potrzebnej specjalnej opieki zdrowotnej na odległość, a także włączenie do swoich planów lub strategii warunków koniecznych do rozpowszechniania i mobilności wiedzy specjalistycznej i wiedzy ogólnej w celu ułatwienia leczenia pacjentów znajdujących się w pobliżu. Kraje członkowskie miały także zachęcać specjalistyczne ośrodki zajmujące się chorobami rzadkimi do multidyscyplinarnego podejścia do opieki nad pacjentami.

Plany miały powstać najpóźniej do 2013 r. i zawierać kompleksowe organizacyjne i prawne rozwiązania zapewniające pacjentom cierpiącym na rzadkie choroby dostęp do wysokiej jakości opieki medyczno-socjalnej, a także diagnostyki, leczenia, rehabilitacji i skutecznej farmakoterapii. W Polsce założenia Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich zostały opracowane w 2011 r. w ramach inicjatywy Krajowego Forum na rzecz terapii chorób rzadkich, a następnie zostały przedstawione Zespołowi ds. Chorób Rzadkich przy Ministrze Zdrowia. Mimo to do chwili obecnej Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich w Polsce nie został finalnie opracowany i przyjęty do realizacji.

Obecnie narodowe plany lub strategie realizują następujące kraje UE:

- Austria
- Belgia
- Bułgaria
- Chorwacja
- Cypr
- Czechy
- Francja
- Niemcy
- Grecja
- Węgry
- Irlandia
- Włochy
- Łotwa
- Litwa
- Luksemburg
- Portugalia
- Rumunia
- Słowacja
- Słowenia
- Hiszpania
- Holandia
- Wielka Brytania

W tym miejscu należy podkreślić, że pacjenci z chorobami rzadkimi mieszkający w Szwecji korzystają z opieki koordynowanej i prowadzonej przez Instytut Karolinska, który od wielu lat jest najważniejszym ośrodkiem eksperckim w Szwecji wyspecjalizowanym w leczeniu chorób rzadkich. Z kolei Norwegia od wielu lat zapewnia pacjentom z chorobami rzadkimi kompleksową opiekę na bardzo wysokim poziomie skoordynowaną z opieką społeczną.

Specjalistyczne usługi socjalne

Niezwykle ważnym, choć trudnym w realizacji, elementem strategii narodowych i trudnym do realizacji jest zapewnienie pacjentom z chorobami rzadkimi i ich rodzinom kompleksowego wsparcia socjalnego. W grudniu 2012 r. w Rumunii odbył się specjalny warsztat poświęcony specjalistycznym usługom socjalnym dla pacjentów z chorobami rzadkimi. Spotkanie to odbywało się w grupach wyspecjalizowanych w poszczególnych rodzajach wsparcia omówionych poniżej i miało na celu m.in. wymianę doświadczeń i zmapowanie sytuacji w poszczególnych krajach UE. W efekcie tego spotkania powstał w 2013 r. dokument zawierający podstawowe standardy specjalistycznych usług socjalnych [11].

Operując pojęciem wyspecjalizowanych usług społecznych, należy pamiętać, że odnosi się ono do różnych rodzajów usług, które zostały zidentyfikowane na poziomie Unii Europejskiej. Są to między innymi:

- Usługi Opieki Krótkoterminowej nad pacjentem;
- Terapeutyczne programy rekreacyjne;
- Dostosowanie domów i pomieszczeń do potrzeb chorych;
- Centra zasobów;

- Inne usługi wspierające pacjentów i ich rodziny w codziennym funkcjonowaniu, uzupełniające procedury terapeutyczne podnoszące samodzielność i jakość życia pacjentów.

Najważniejszą i najczęściej zgłaszaną przez rodziny i opiekunów pacjentów z chorobami rzadkimi potrzebą jest wsparcie w codziennej opiece nad chorym przebywającym w domu. **Opieka zastępcza**, w perspektywie krótkoterminowej, powinna obejmować zarówno pacjentów z chorobami rzadkimi, którzy przebywają na stałe w domu jak i tych uczestniczących w zajęciach organizowanych przez ośrodki dzienne. Podstawowym celem jest zapewnienie wsparcia członkom rodziny pacjenta i opiekunom i odciążenie ich w codziennej opiece nad pacjentem. Wielu pacjentów z chorobami rzadkimi kwalifikuje się do objęcia stałą opieką w wyspecjalizowanych ośrodkach, jednak dzięki zaangażowaniu rodziny w opiekę, mogą przebywać w domach. Serwis opieki zastępczej zapewnia opiekunom przerwy w pełnieniu opieki nad pacjentem, dzięki czemu są w stanie kontynuować ją możliwie jak najdłużej. Główne korzyści, jakie odnoszą opiekunowie z tego rodzaju wsparcia to redukcja stresu, zwiększenie poczucia własnej wartości, a także poprawa funkcjonowania rodziny.

Opieka zastępcza może być realizowana na różne sposoby. Jednym z nich są ośrodki realizujące czasową opiekę nad pacjentem z chorobą rzadką, który na stałe mieszka w domu. Funkcjonuje również opieka domowa – wyspecjalizowani opiekunowie przejmują opiekę nad pacjentem w jego rodzinnym domu tak, aby stały opiekun mógł przez chwilę odpocząć od codziennych obowiązków. Są także wyspecjalizowane ośrodki opieki dziennej, w których pacjent przebywa w ciągu dnia a na noc wraca

do domu. Ważna jest również czasowa pomoc w sytuacjach nagłych, na którą mogą liczyć opiekunowie chorych w nagłych sytuacjach czy okolicznościach, których nie można było wcześniej zaplanować.

Terapeutyczne programy rekreacyjne dla pacjentów z chorobami rzadkimi to zorganizowana działalność wypoczynkowa (obozy letnie, wycieczki), która daje chorym możliwość odpoczynku od „normalnego” życia z chorobą i pozwala skoncentrować się na zabawie i wypoczynku. Część programów przeznaczona jest dla osób z tą samą chorobą, funkcjonujących w podobnych warunkach, często spokrewnionych ze sobą. Funkcjonują również programy dla osób z różnymi schorzeniami, a także takie w których - oprócz pacjentów - biorą również udział osoby zdrowe. Programy trwają zwykle od 7 do 14 dni i oferują uczestnikom różne rodzaje atrakcji i aktywności. W zależności od sytuacji są to zajęcia artystyczne, sportowe, jazda konna itp. Uczestnictwo w tego typu programach pozwala chorym na większe otwarcie na otaczającą rzeczywistość i wypoczynek w przyjaznym i bezpiecznym dla nich środowisku.

Z kolei przystosowanie mieszkania do potrzeb pacjentów z chorobami rzadkimi i usługi z tym związane stanowią szczególny rodzaj serwisu, który ma na celu przede wszystkim niwelowanie technicznych ograniczeń w najbliższym otoczeniu chorego. Są to np. specyficzne usługi komunalne, dzięki którym chory i jego rodzina może uzyskać np. dotację na dostosowanie i przebudowanie oraz wyposażenie mieszkania czy domu do indywidualnych potrzeb chorego, może też otrzymać inny lokal. Funkcjonują również specjalne „terapeutyczne” mieszkania, w których pod nadzorem wyspecjalizowanego personelu żyją samodzielnie lub w niewielkich grupach

pacjenci. Pozwala im to na zachowanie możliwie wysokiego poziomu niezależności i autonomii w codziennym życiu.

Nowy rodzaj usług opracowany w kilku krajach - połączenie informacji, usług społecznych i medycznych zdefiniowany został jako centrum zasobów dla pacjentów z chorobami rzadkimi. Serwis ten – realizowany głównie przez służby społeczne w kooperacji z ośrodkami referencyjnymi - obejmuje szkolenia, usługi informacyjne i poradnictwo, zapewnienie informacji na temat usług społecznych, dokumentacji i badań. Ośrodki oferują także codzienne wsparcie społeczne i psychologiczne, ale przede wszystkim integrują wszystkie strony zaangażowane w opiekę nad pacjentem i koordynują usługi medyczne, rehabilitację, działalność organów pomocy społecznej, pracowników oświaty i innych pracowników bezpośrednio pracujących z pacjentami. Centra zasobów odgrywają istotną rolę w poprawie globalnej opieki społecznej nad chorymi.

Niewątpliwie największym wyzwaniem dla UE jest włączenie serwisu społecznego do programów narodowych realizowanych w poszczególnych krajach członkowskich. EURORDIS wspiera te działania i oferuje pomoc we wdrażaniu serwisu społecznego do programów narodowych, a także promuje inicjatywy, granty i projekty dedykowane rozwijaniu Specjalistycznych Usług Społecznych jako elementu polityki społecznej na szczeblu unijnym i krajowym.

Dyrektywa transgraniczna i europejskie sieci referencyjne

Zgodnie z art. 12 DYREKTYWY PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY 2011/24/UE z dnia 9 marca 2011 r. w sprawie stosowania

praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej [211] Komisja wspiera państwa członkowskie w rozwoju europejskich sieci referencyjnych skupiających świadczeniodawców i centra wiedzy w państwach członkowskich, w szczególności w zakresie chorób rzadkich. Sieci są oparte na dobrowolnym udziale ich członków, którzy uczestniczą w działaniach sieci i wnoszą do nich swój wkład zgodnie z prawodawstwem państwa członkowskiego, w którym członkowie mają siedzibę. Są one zawsze otwarte dla nowych świadczeniodawców, którzy chcieliby do nich przystąpić, pod warunkiem że świadczeniodawcy ci spełniają wszystkie wymagane warunki i kryteria.

W dyrektywie Komisja zachęca państwa członkowskie, aby ułatwiały rozwój europejskich sieci referencyjnych poprzez przyłączenie odpowiednich świadczeniodawców i centrów wiedzy na swoim terytorium oraz przez zapewnienie przekazywania informacji odpowiednim świadczeniodawcom i centrom wiedzy na swoim terytorium, a także poprzez zachęcanie świadczeniodawców i centrów wiedzy do udziału w europejskich sieciach referencyjnych.

Komisja określiła wykaz szczególnych kryteriów i warunków, które muszą spełniać europejskie sieci referencyjne oraz kryteria i warunki, których spełnienia wymaga się od świadczeniodawców pragnących wstąpić do europejskiej sieci referencyjnej. Spełnienie kryteriów ma zagwarantować, że europejskie sieci referencyjne:

- posiadają wiedzę i biegłość w zakresie diagnozowania, obserwacji oraz, w razie potrzeby, zarządzania przypadkami pacjentów, których dokumentacja wskazuje na dobre wyniki;
- postępują zgodnie z podejściem wielodyscyplinarnym;

- oferują wysoki poziom biegłości i posiadają potencjał do wypracowania wytycznych w zakresie dobrych praktyk i stosowania pomiaru rezultatów i kontroli jakości;
- wnoszą wkład w badania naukowe;
- organizują działania w zakresie nauczania i szkolenia; oraz ściśle współpracują z innymi centrami wiedzy i sieciami na poziomie krajowym i międzynarodowym.

Także artykuł 13 Dyrektywy jest w całości poświęcony chorobom rzadkim. Zawiera on deklarację wsparcia Komisji dla wspólnych działań państw członkowskich służących rozwojowi diagnostyki i potencjału w zakresie leczenia chorób rzadkich, w szczególności w kontekście rozpowszechniania informacji na temat narzędzi będących do dyspozycji pracowników służby zdrowia, które mają pomóc im w prawidłowej diagnozie chorób rzadkich, a także informacji o stworzonej przez rozporządzenie (WE) nr 883/2004 możliwości zwrócenia się przez pacjentów cierpiących na rzadkie choroby do innych państw członkowskich o diagnozę i leczenie niedostępne w państwie członkowskim ubezpieczenia.

Rozpowszechnianie wiedzy na temat chorób rzadkich – portal ORPHANET

Portal internetowy ORPHANET jest źródłem informacji na temat rzadkich chorób i leków sierocych. Celem portalu obecnego w sieci od 1997 r. jest udzielanie wsparcia w procesach diagnozy, opieki i leczenia pacjentów z rzadkimi chorobami poprzez udostępnienie informacji jak najszerszemu gronu odbiorców. [8] Większość publikowanych informacji i dokumentów dostępna jest w języku angielskim i francuskim, jednak stopniowo zasoby ORPHANET są

tłumaczone na inne języki. Niestety liczba dokumentów i informacji dostępnych w języku polskim jest nadal ograniczona. Każdego dnia portal odwiedza ok. 20 tysięcy osób z 200 krajów.

ORPHANET oferuje bezpłatny dostęp do zbiorów danych dotyczących chorób rzadkich, a także stosowanych w ich leczeniu technologii medycznych. Są to m.in.:

- Spis rzadkich chorób i klasyfikacja chorób, opracowane z wykorzystaniem istniejących, opublikowanych klasyfikacji eksperckich,
- Encyklopedia chorób rzadkich w języku angielskim i francuskim, stopniowo tłumaczona na inne języki,
- Wykaz leków sierocych na wszystkich etapach rozwoju technologii,

Katalog zasobów eksperckich, klinik, laboratoriów medycznych, realizowanych aktualnie projektów badawczych, badań klinicznych, prowadzonych rejestrów, funkcjonujących sieci, platform technologicznych i organizacji pacjentów w dziedzinie rzadkich chorób działających na obszarze krajów współtworzących ORPHANET,

- Narzędzie wspierające proces rozpoznania choroby, dzięki któremu użytkownicy mogą wyszukiwać i identyfikować oznaki i objawy chorób rzadkich,
- Encyklopedia zaleceń i wytyczne dla intensywnej opieki medycznej i anestezjologicznej;
- Zbiór raportów tematycznych Orphanet Raporty Series, koncentrujący się na najważniejszych tematach dotyczących chorób rzadkich, bezpośrednio do pobrania ze strony internetowej.

Co dwa tygodnie wydawany jest także biuletyn OrphaNews, który zawiera przegląd informacji o charakterze naukowym i politycznym dotyczących rzadkich chorób i leków

sierocych. Biuletyn wydawany jest w języku angielskim i francuskim.

ORPHANET jest prowadzony przez konsorcjum około 40 krajów, Działania są koordynowane przez francuski zespół INSERM. Zespoły krajowe są odpowiedzialne za zbieranie informacji na temat zasobów, z których mogą korzystać pacjenci z chorobami rzadkimi: ośrodków eksperckich, laboratoriów medycznych, realizowanych aktualnie badań naukowych oraz działań organizacji pacjentów. Wszystkie zespoły współtworzące ORPHANET działają zgodnie z procedurami zapewniającymi najwyższy standard obsługi.

Francuski zespół koordynujący jest odpowiedzialny za infrastrukturę ORPHANET, narzędzia do zarządzania projektem, kontrolę jakości, a także spis i klasyfikacje chorób rzadkich oraz encyklopedię chorób rzadkich publikowane na stronie internetowej.

Zarząd składa się z koordynatorów ORPHANET. Komitet Sterujący składa się z przedstawicieli agencji i organów, które finansują podstawowe usługi ORPHANET. Komitet jest kierowany przez dyrektora departamentu Inserm-ORPHANET, a jego głównym zadaniem jest takie kształtowanie publikowanych treści, aby odzwierciedlały one realizowane na szczeblach krajowych polityki lub strategii w dziedzinie chorób rzadkich. Komitet jest także odpowiedzialny za zarządzanie projektem jako całością i identyfikacją źródeł finansowania na poszczególne aktywności.

Międzynarodowy Komitet Doradczy składa się z ekspertów zaproponowanych przez Zarząd oraz wskazanych przez Komitet Sterujący. Członkowie Zarządu są odpowiedzialni za doradztwo dla Komitetu Sterującego w zakresie ogólnej strategii projektu. Z kolei Krajowe Rady

Konsultacyjne składają się z członków mianowanych przez odpowiednie instytucje na poziomie krajowym i są odpowiedzialne za dostarczanie ekspertyzy i informacji dla ORPHANET z poziomu poszczególnych krajów.

Działania w zakresie infrastruktury i koordynacji są finansowane wspólnie przez Inserm (z budżetu francuskiego Narodowego Instytutu Zdrowia i Badań Medycznych), francuską Dyrekcję Generalną Zdrowia i Komisję Europejską. Niektóre aktywności ORPHANET są specjalnie finansowane przez innych partnerów, natomiast działania krajowe na rzecz portalu finansowane są przez instytucje krajowe na podstawie odrębnych umów.

Sprawozdania z działalności portalu są tworzone każdego roku. Dokumenty są udostępniane publicznie na stronie internetowej ORPHANET. Działalność portalu ORPHANET jest regulowana przez różne komisje, które niezależnie od siebie nadzorują projekt w celu zapewnienia mu wysokiego poziomu spójności, jakości dynamicznego rozwoju.

Kodyfikacja i właściwe identyfikowanie chorób rzadkich we wszystkich systemach opieki zdrowotnej

Unia Europejska zaleca, aby we wszystkich państwach członkowskich rzadkie choroby były odpowiednio kodowane tak aby można je było odnaleźć i zidentyfikować we wszystkich narodowych systemach refundacyjnych i opieki zdrowotnej. UE zaleca, aby w krajowych systemach opieki zdrowotnej stosować Międzynarodową Klasyfikację Chorób (ICD), przy jednoczesnym poszanowaniu procedur krajowych.

Komisja wspiera prace w zakresie rzadkich chorób w ramach procesu zmiany istniejącej wersji 10 ICD (International Classification of Diseases) w celu zapewnienia lepszej kodyfikacji i klasyfikacji rzadkich chorób w kolejnej wersji ICD, która ma być przyjęta przez WHO w 2017 roku.

Orphanet ściśle współpracuje z WHO i aktywnie uczestniczy w pracach nad rewizją ICD 10. Orphanet opracował własną klasyfikację chorób rzadkich odpowiadającą potrzebom klinicystów. Nomenklatura ta jest specyficzna dla chorób rzadkich - każda rzadka choroba ma niepowtarzalny identyfikator o nazwie Orphancode. Zespół Orphanet jest liderem procesu efektywnego włączania wszystkich rzadkich chorób do klasyfikacji ICD-11.

Wprawdzie część chorób rzadkich ma kody ICD, ale w Polsce kodowanie ogranicza się często do rozróżniania podstawowych schorzeń, bez rozwinięć. Dlatego w praktyce w wielu przypadkach niemożliwa jest identyfikacja i analiza danych dot. poszczególnych jednostek chorobowych – ich leczenia, przebiegu i kosztów.

Wspieranie rejestrów dotyczących chorób rzadkich i tworzenia europejskiej platformy na rzecz rejestrowania chorób rzadkich.

Unia Europejska rekomenduje państwom członkowskim udział w opracowywaniu unijnego spisu chorób rzadkich, specjalnych sieci informacyjnych w tym zakresie oraz rejestrów i baz danych do celów epidemiologicznych.

Rejestry pacjentów i bazy danych stanowią główne narzędzia wspierające rozwój badań naukowych w obszarze chorób rzadkich, poprawę opieki nad pacjentami a także planowanie nowych rozwiązań w systemie opieki zdrowotnej. Tworzenie rejestrów może być efektywnym narzędziem do tworzenia i kreowania sieci ekspertów na poziomie lokalnym i europejskim.

Kompletna lista istniejących w Europie rejestrów chorób rzadkich jest dostępna na stronie ORPHANET [8] i rzadkimi i gromadzenia danych.

EURORDIS – głos pacjentów z chorobami rzadkimi

EURORDIS jest pozarządową organizacją pacjencką, stanowiącą sojusz organizacji pacjentów i osób indywidualnych, aktywnych w dziedzinie chorób rzadkich. Jej działalność dedykowana jest poprawie jakości życia wszystkich osób żyjących z chorobami rzadkimi w Europie [9].



Organizacja ma swoje biura w Paryżu, Brukseli i Barcelonie.

Organizacja ma na celu poprawę jakości życia osób żyjących z rzadkimi chorobami w Europie poprzez udzielanie im wsparcia na poziomie europejskim, wspieranie badań i rozwoju w zakresie leków, ułatwianie kontaktu między grupami pacjentów, podnoszenie ich świadomości, jak i wiele innych działań ukierunkowanych na zmniejszenie wpływu rzadkiej choroby na życie pacjenta i jego rodziny.

EURORDIS skupia 695 organizacji członkowskich z 63 krajów i reprezentuje ok. 30 milionów pacjentów dotkniętych ponad 5000 różnych rzadkich chorób, którym udziela wsparcia w Komisji Europejskiej oraz wobec innych instytucji europejskich, które odpowiadają na potrzeby pacjentów i ich rodzin. Organizacja odgrywa aktywną rolę w procesie opracowywania i wdrażania zarówno strategii krajowych jak i tych na szczeblu europejskim, które przynoszą realne rozwiązania dla osób żyjących z rzadkimi chorobami w zakresie profilaktyki, diagnostyki, opieki, badań, rozwoju leków, usług społecznych, informacji i edukacji.

EURORDIS posiada swoich przedstawicieli w Komitecie Ekspertów Unii Europejskiej ds. wspólnego działania w zakresie chorób rzadkich (EUCERD), a także uczestniczy w pracach wielu zespołów roboczych. Organizacja wspiera promowanie krajowych planów i strategii w dziedzinie chorób rzadkich, do których opracowywania wezwała kraje członkowskie Rada UE w zaleceniach z dnia 8 czerwca 2009 r. W ramach aktywności realizowanych z EUCERD, przedstawiciele pacjentów są liderami prac zespołu, którego celem jest opracowanie zintegrowanego modelu pomocy społecznej i społecznej przeznaczonej dla pacjentów z chorobami rzadkimi.

Kolejną, niezwykle istotną rolę, jaką pełni EURORDIS, jest wspieranie procesu opracowywania leków sierocych. Organizacja współpracuje z Europejską Agencją Leków – jej przedstawiciele zasiadają w komitetach odpowiadających za rejestrację leków sierocych. EURORDIS uczestniczy także w tworzeniu regulacji na poziomie UE, które mają zachęcać przemysł farmaceutyczny do opracowywania i badań nad produktami leczniczymi dla pacjentów z chorobami rzadkimi. EURORDIS jest też zaangażowany

w wiele projektów i działań na poziomie UE skoncentrowanych na poprawie i wyrównaniu dostępu pacjentów do leczenia rzadkich chorób na terenie Europy.

EURORDIS aktywnie promuje badania naukowe w obszarze chorób rzadkich. Organizacja opracowała szereg dokumentów, w których określiła oczekiwania i rolę pacjentów w tym zakresie. EURORDIS funkcjonuje też jako partner w wielu konsorcjach i komitetach zajmujących się badaniami dot. chorób rzadkich, a także aktywnie uczestniczy w wielu projektach badawczych.

Organizacja zainicjowała i koordynuje obchody Międzynarodowego Dnia Chorób Rzadkich, który przypada zawsze ostatniego dnia lutego. Coroczne wydarzenia zogniskowane wokół tego wydarzenia – m.in. Europejska Konferencja na temat Rzadkich Chorób i Leków Sierocych (ECRD) - są okazją do wymiany informacji i doświadczeń osób zaangażowanych w działania na rzecz pacjentów z chorobami rzadkimi. Inicjatywy komunikacyjne, a także materiały dostępne na stronie internetowej EURORDIS wspierają osoby i organizacje zainteresowane problematyką chorób rzadkich w uzyskiwaniu najbardziej aktualnych i istotnych informacji dotyczących tego obszaru.

EURORDIS promuje networking i dostarcza narzędzia, które wspierają stały kontakt i wymianę informacji pomiędzy pacjentami i ich organizacjami. Prowadzi m.in. forum RareConnect.org, które umożliwia zainteresowanym interakcję w bezpiecznej moderowanej przestrzeni. Organizacja wspiera także funkcjonowanie i współpracę specjalnych infolinii i serwisów pomocowych przeznaczonych dla pacjentów z chorobami rzadkimi na terenie całej Europy.

CHOROBY RZADKIE A ORGANIZACJA SYSTEMÓW OCHRONY ZDROWIA W WYBRANYCH KRAJACH EUROPY

Inicjatywy podejmowane na poziomie europejskim spowodowały, że kolejne kraje pochyliły się nad problem pacjentów z chorobami rzadkimi i rozpoczęły wdrażanie rozwiązań dedykowanych tej grupie chorych. Podstawowy postulat związany z nadaniem szczególnej wagi tym problemom, stanowi fakt, że pacjenci cierpiący na choroby rzadkie mają prawo do takiej samej dostępności, jakości, stopnia bezpieczeństwa oraz efektywności terapii, jak pacjenci chorujący na inne schorzenia. W niniejszym rozdziale przedstawiono w sposób przekrojowy podstawowe założenia (lub ich brak) dotyczące rozwiązań systemowych w wybranych krajach Europy (Centralnej i Zachodniej). Głównym założeniem zestawienia było przybliżenie głównych założeń oraz zaleceń w ramach Narodowych Planów czy Strategii dla Chorób Rzadkich. Istotny jest fakt, że przedstawiane kraje w różnym stopniu wdrożyły rozwiązania, w zależności od istniejącego systemu w zakresie wspierania opieki nad osobami przewlekle chorymi oraz niepełnosprawnymi. Poniższa ocena nie oddaje stanu funkcjonowania systemów, lecz wskazuje jedynie na ich aspekty organizacyjne.

Tabela 1.
Podsumowanie (część a)

| ANALIZOWANY OBSZAR | POLSKA | NIEMCY | RUMUNIA | NORWEGIA |
|--|---|---|---|--|
| Definicja choroby rzadkiej | 5 na 10 000 mieszkańców | 5 na 10 000 osób | 5 na 10 000 osób | 1 na 10 000 mieszkańców |
| Populacja | 2 300 000–3 000 000 | 4 000 000 | 1 300 000 | 30 000 |
| Narodowy plan dla chorób rzadkich | brak, opublikowane zostały wyłącznie założenia oraz „Mapa drogowa” | ✓ | ✓ | brak, w latach 90 potrzeby pacjentów zostały uwzględnione w Planie Działań dla Osób Niepełnosprawnych |
| Wdrożenie planu narodowego/finansowanie | – | ✓ | ✓ | ✓ (dot. Planu Działań dla Osób Niepełnosprawnych) |
| Ośrodki referencyjne | brak | brak | +/- (wyłącznie Centrum Referencyjne ds. Chorób Rzadkich NoRo; trwają prace nad utworzeniem ustrukturyzowanej sieci ośrodków) | +/- (wyłącznie centra eksperckie) |
| Projekty badawcze w dziedzinie chorób rzadkich | ✓ głównie projekty międzynarodowe | ✓ szeroko finansowane ze środków publicznych, także przez fundacje oraz organizacje pacjenckie | ✓ wyłącznie projekty międzynarodowe | ✓ finansowane ze środków publicznych |
| Krajowe porozumienia organizacji pacjentów | ✓ Krajowe Forum na rzecz Terapii Chorób Rzadkich ORPHAN | ✓ Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) | ✓ National Alliance for Rare Diseases (RONARD) | ✓ Norweska Federacja Organizacji Osób Niepełnosprawnych |
| Lokalny oddział Orphanet | ✓ strona internetowa w rodzimym języku, tłumaczenie encyklopedii chorób | ✓ strona internetowa w rodzimym języku | ✓ strona internetowa w rodzimym języku | ✓ strona internetowa w rodzimym języku |
| Oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich | brak poza Orphanet | brak poza Orphanet; w przygotowaniu portal informacyjny | Orphanet oraz Stowarzyszenie Pradera-Williego | ✓ (centra eksperckie) |
| Ogólnokrajowa infolinia pomocy | brak, niektóre z organizacji pacjentów prowadzą linie pomocy dla pacjentów | brak publicznej i ogólnokrajowej infolinii; prywatną infolinię prowadzi organizacja ACHSE | ✓ (infolinia prowadzona przez Stowarzyszenie Pradera-Williego) | ✓ |
| Inne źródła informacji | Strony internetowe pacjenckich organizacji pozarządowych | Strony internetowe organizacji pozarządowych; mapa ośrodków, zajmujących się chorobami rzadkimi | Strony internetowe organizacji pacjenckich | ✓ strona internetowa rarelink.no dla krajów skandynawskich |
| Szkolenia i inicjatywy edukacyjne dla pracowników służby zdrowia | W ramach standardowego programu podyplomowego kształcenia ustawicznego | ✓ program szkoleniowy dla lekarzy POZ | ✓ kursy w zakresie genetyki | ✓ |
| Wytyczne w zakresie dobrych praktyk klinicznych/diagnostycznych | brak | ✓ w opracowaniu ścieżki diagnostyczne dla pacjentów z podejrzeniem chorób rzadkich | brak | ✓ |

| Kodyfikacja chorób rzadkich | ICD-10 | Zintegrowany system ICD-10-GM, Orpha oraz Alpha-ID-SE | ICD-10 | Ophra/ICD-10 (wyłącznie w centrach eksperckich) |
|---|--|--|---|---|
| Rejestr chorób rzadkich | Brak centralnego rejestru, obecnie kilkanaście rejestrów, w których mogą być uwzględnieni pacjenci z chorobami rzadkimi oraz wadami wrodzonymi | Około 120 prywatnych i publicznych rejestrów; oddano projekt OSSE mający spełniać rolę rejestru centralnego | W przygotowaniu rejestr centralny, obecnie kilkanaście rejestrów, w których mogą być uwzględnieni pacjenci z chorobami rzadkimi oraz wadami wrodzonymi | Brak rejestru centralnego; Obecnie 4 rejestry o zasięgu krajowym, w których mogą być uwzględnieni pacjenci z chorobami rzadkimi |
| Badania przesiewowe noworodków | ✓ 23 choroby rzadkie/wady metaboliczne | ✓ 14 chorób rzadkich/wad metabolicznych | ✓ 2 choroby rzadkie | ✓ 23 choroby rzadkie/wady metaboliczne |
| Badania genetyczne | ✓ część wykonywana bezpłatnie | ✓ | ✓ dostępne, za pełną odpłatnością pacjenta | ✓ bezpłatnie |
| Dostęp do sierocych produktów leczniczych | ✓ wykaz leków refundowanych (22 produkty) | ✓ wszystkie leki wydawane na receptę z rejestracją centralną są refundowane przez państwo, koszty świadczeń gwarantowanych, <i>compassionate use</i> | ✓ wykaz leków refundowanych (17 produktów) | ✓ wykaz leków refundowanych (6 produktów), indywidualnie rozpatrywane refundacje, pełne leczenie szpitalne |
| Polityka refundacyjna | Pełna ocena HTA | <ul style="list-style-type: none"> Leki na receptę - ocena korzyści terapeutycznych (procedura <i>early benefit assessment</i>), Lecznictwo zamknięte - procedura finansowania pozabudżetowego NUB | Punktowa ocena HTA, odrębne przeliczniki dla sierocych produktów leczniczych | Pełna ocena HTA, ze szczególnym uwzględnieniem danych klinicznych |
| Próg efektywności kosztowej dla sierocych produktów leczniczych | 3-krotność PKB <i>per capita</i> w PLN/QALY | nd | nd | nd |
| Polityka cenowa wobec sierocych produktów leczniczych | Brak odrębnych zasad ceny ustalane w trakcie negocjacji z uwzględnieniem mechanizmów podziału ryzyka | Procedura <i>early benefit assessment</i> – prognozowany/realny obrót z tytułu sprzedaży nie może być większy niż €50 mln; negocjacje cenowe prowadzone są pomiędzy producentem farmaceutycznym i G-Ba Procedura NUB - negocjacje między Instytutem ds. Systemu Finansowania Szpitali a producentem farmaceutycznym | Brak odrębnych zasad ceny ustalane w trakcie negocjacji z uwzględnieniem mechanizmów podziału ryzyka | Brak odrębnych zasad |
| Ciągłość leczenia dzieci – dorośli | +/_ | bd | Centrum Referencyjne ds. Chorób Rzadkich (NoRo) | ✓ |
| Rehabilitacja | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ szczególnie w ramach działania Centrum Referencyjnego ds. Chorób Rzadkich (NoRo) ale także w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z chorobami przewlekłymi |
| Zintegrowana pomoc socjalna dla pacjentów z chorobami rzadkimi i ich rodzin | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ szczególnie w ramach działania Centrum Referencyjnego ds. Chorób Rzadkich (NoRo) ale także w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z chorobami przewlekłymi |

Tabela 2.
Podsumowanie (część B)

| ANALIZOWANY OBSZAR | SŁOWACJA | ŁOTWA | WIELKA BRYTANIA | FRANCJA |
|--|--|---|--|--|
| Definicja choroby rzadkiej | 5 na 10 000 mieszkańców | 5 na 10 000 mieszkańców | 5 na 10 000 mieszkańców lub schorzenia, które obserwuje się u nie więcej niż 500 mieszkańców rocznie (wg NHS i HSC) | 5 na 10 000 mieszkańców; obowiązuje także termin rzadkiej niepełnosprawności: 1 na 10 000 mieszkańców oraz rzadkiej choroby nowotworowej: 6 na 100 000 mieszkańców |
| Populacja | 300 000 | 140 000 | 3 000 000 | 3 000 000 |
| Narodowy plan dla chorób rzadkich | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ poza tym obowiązuje także Narodowy Plan do Walki z Rakiem oraz Narodowy Plan dla Rzadkiej Niepełnosprawności |
| Wdrożenie planu narodowego/ finansowanie | Przewidziane €250 000 w dwóch pierwszych latach obowiązywania planu | +/- brak zabezpieczonych funduszy | ✓ | ✓ środki zabezpieczone w budżecie |
| Ośrodki referencyjne | brak | brak | ✓ (centra wysokospecjalistyczne) | ✓ (skupione w sieci wraz z centrami eksperckimi; osobne dla chorób rzadkich oraz rzadkich chorób nowotworowych) |
| Projekty badawcze w dziedzinie chorób rzadkich | Pojedynczy projekt międzynarodowy w ramach 7PR UE | ✓ liczne projekty międzynarodowe | ✓ szeroko finansowane ze środków publicznych oraz organizacji charytatywne | ✓ szeroko finansowane ze środków publicznych oraz organizacji charytatywne |
| Krajowe porozumienia organizacji pacjentów | ✓ Slovak RD Alliance | ✓ Latvian Rare Diseases Alliance (LRSA) | ✓ Rare Disease UK (RDUK), Specialized Healthcare Alliance (SHCA), The Northern Ireland Rare Disease Partnership (NIRDP) | ✓ Alliance Maladies Rares |
| Lokalny oddział Orphanet | ✓ strona internetowa w rodzimym języku, tłumaczenie encyklopedii chorób | ✓ strona internetowa w rodzimym języku | ✓ | ✓ strona internetowa w rodzimym języku, tłumaczenie encyklopedii chorób |
| Oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich | brak | brak | brak | ✓ (dotyczy tylko rzadkich chorób nowotworowych) |
| Ogólnokrajowa infolinia pomocy | brak | brak | brak działają linie lokalne w ramach ośrodków referencyjnych | ✓ |
| Inne źródła informacji | Strony internetowe pacjentów organizacji pozarządowych | Strony internetowe pacjentów organizacji pozarządowych | Strony internetowe pacjentów organizacji pozarządowych | ✓ Liczne, w tym kierowane do różnych odbiorców; inicjatywy finansowane z budżetu |
| Szkolenia i inicjatywy edukacyjne dla pracowników służby zdrowia | brak | W ramach standardowego programu podyplomowego kształcenia ustawicznego | ✓ szkolenia dedykowane | W opracowaniu projekt ujednoliconych zajęć akademickich, aktualnie indywidualne inicjatywy akademii medycznych |
| Wytyczne w zakresie dobrych praktyk klinicznych/diagnostycznych | ✓ | brak | ✓ | ✓ |
| Kodyfikacja chorób rzadkich | ICD-10 | ICD-10; pilotażowo kody Ophra oraz OMIM w rejestrach wad wrodzonych i nowotworów | ICD-10 planowane wdrożenie kodów Ophra lub HPO | ICD-10 oraz Ophra/HPO |

| | | | | |
|---|--|--|--|--|
| Rejestr chorób rzadkich | W przygotowaniu rejestr centralny, obecnie 6 rejestrów, w których mogą być uwzględnieni pacjenci z chorobami rzadkimi oraz wadami wrodzonymi | W przygotowaniu rejestr centralny, obecnie kilkanaście rejestrów, w których mogą być uwzględnieni pacjenci z chorobami rzadkimi oraz wadami wrodzonymi | 90 rejestrów, w tym wad wrodzonych | ✓ Rejestr centralny |
| Badania przesiewowe noworodków | ✓ 14 chorób rzadkich/wad metabolicznych + badanie USG | ✓ 2 choroby rzadkie | Anglia, Walia: 9 chorób rzadkich/wad metabolicznych Szkocja, Irlandia Północna: 5 chorób rzadkich | ✓ 5 chorób rzadkich/wad metabolicznych |
| Badania genetyczne | ✓ w większości płatne przez pacjenta | ✓ bezpłatne; także dla rodziny chorego | bezpłatne; także dla rodziny chorego | ✓ bezpłatne; także dla rodziny chorego |
| Dostęp do sierocych produktów leczniczych | ✓ wykaz leków refundowanych (16 produktów) indywidualna procedura refundacyjna | ✓ wykaz leków refundowanych (3 produkty) indywidualna procedura refundacyjna program leczenia dzieci z chorobami rzadkimi | Anglia: koszyk świadczeń gwarantowanych (44 produkty), Cancer Drug Found (11 produktów), indywidualna procedura refundacyjna Szkocja: koszyk świadczeń gwarantowanych (38 produktów), indywidualna procedura refundacyjna Walia: koszyk świadczeń gwarantowanych (30 produktów), indywidualna procedura refundacyjna Irlandia Północna: koszyk świadczeń gwarantowanych (12 produktów), indywidualna procedura refundacyjna | ✓ wykaz leków refundowanych/koszyk świadczeń gwarantowanych (53 produkty) procedura czasowej autoryzacji procedura tymczasowej rekomendacji |
| Polityka refundacyjna | Pełna ocena HTA | Pełna ocena HTA | <ul style="list-style-type: none"> Procedura krajowa z pełną oceną HTA ze szczególnym uwzględnieniem aspektów etycznych oraz sprawiedliwości; Innovation Pass z oceną skuteczności klinicznej oraz wpływu na budżet (Anglia) System ułatwionego dostępu dla pacjentów (w przypadku braku efektywności kosztowej) | Ocena SMR-ASMR bez konieczności oceny kosztów-efektywności (do końca 2015 roku) Ocena względnego wskaźnika terapeutycznego (ITR) oraz obowiązkowa ocena kosztów-efektywności (od roku 2016) |
| Prog efektywności kosztowej dla sierocych produktów leczniczych | 35-krotność średniego wynagrodzenia w €/QALY, próg zniesiony dla schorzeń występujących nie częściej niż u 1/100 000 osób | bd | W procedurze krajowej i regionalnej: £20–30 000/QALY; po przekroczeniu progów w przypadku leków sierocych rozpatrywane są inne kryteria (sprawiedliwość, etyka) | bd |
| Polityka cenowa wobec sierocych produktów leczniczych | Brak odrębnych zasad | Brak odrębnych zasad system cen referencyjnych | Brak odrębnych zasad ceny elastyczne + system kontroli zysku wg PPRS | Brak odrębnych zasad ceny ustalane w trakcie negocjacji z uwzględnieniem mechanizmów podziału ryzyka |
| Ciągłość leczenia dzieci – dorośli | bd | nie | ✓ | bd |
| Rehabilitacja | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością |
| Zintegrowana pomoc socjalna dla pacjentów z chorobami rzadkimi i ich rodzin | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością | ✓ w ramach standardowych świadczeń dla osób z niepełnosprawnością |

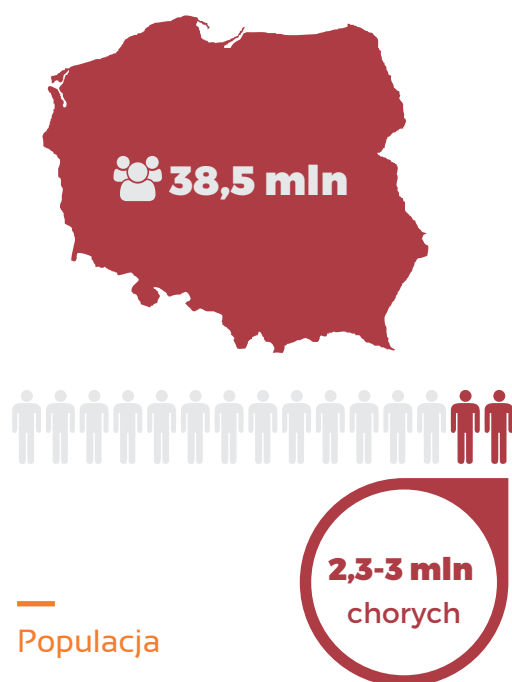


1

POLSKA

W Polsce nie obowiązuje oficjalna definicja choroby rzadkiej; powszechnie używana jest jednak definicja zaproponowana przez Unię Europejską, zgodnie z którą chorobami rzadkimi nazywamy schorzenia występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób. Na definicję tę powołuje się również Ministerstwo Zdrowia. [1, 12]

W toku debat publicznych pojawiały się również postulaty dotyczące sformułowania definicji tzw. chorób ultra rzadkich, czyli występujących u nie więcej niż 1 na 50 000 osób. [1]



Populacja

Szacuje się, iż w Polsce około 2 300 000 do 3 000 000 osób dotkniętych jest chorobami rzadkimi. [13]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

W Polsce nie został jak dotąd wdrożony Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich.

[14] Narodowy Program Zdrowia na lata 2007–2015 również nie zawiera bezpośrednio wzmianki o chorobach rzadkich i nie wyróżnia ich w żaden sposób. [15]

W wyniku szerokich konsultacji w 2011 roku w ramach inicjatywy Krajowego Forum na rzecz terapii chorób rzadkich opracowane zostały systemowe założenia Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2013–2017. [101, 103]. Pod koniec 2012 roku powstał również dokument „Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich – mapa drogowa”, który opracował Zespół ds. Chorób Rzadkich przy Ministrze Zdrowia. Dokument ten opisuje konieczne działania, które mają na celu poprawę warunków życia osób cierpiących

na choroby rzadkie w Polsce. Wśród kwestii, które zostały uwzględnione w dokumencie, znalazły się: problem diagnostyki chorób rzadkich, w tym badań przesiewowych i testów genetycznych, opieka medyczna nad pacjentami z chorobami rzadkimi, zintegrowany system wsparcia społecznego dla pacjentów i ich rodzin, a także nauka, edukacja i informacja w zakresie tych schorzeń, konieczność utworzenia centralnego rejestru chorób rzadkich, dyskutowano także możliwość zliberalizowania podejścia do oceny efektywności kosztowej leków stosowanych w chorobach rzadkich. [13, 17]

ZESPÓŁ DS. CHORÓB RZADKICH

Minister Zdrowia w lipcu 2008 r. wydał zarządzenie, na mocy którego został powołany Zespół ds. Chorób Rzadkich. Zespół ten, jako ciało opiniodawczo-doradcze, powołano w celu zapewnienia dostępu do diagnostyki, terapii i opieki pacjentom z chorobami rzadkimi. W skład Zespołu wchodzi przedstawiciele NFZ, Departamentu Budżetu, Finansów i Inwestycji oraz Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia, przedstawiciel Prezesa URPL, Prezesa AOTMiT, GIF, a także trzech przedstawicieli z grona naukowców-ekspertów i autorytetów w dziedzinie medycyny lub dziedzin pokrewnych, których wykształcenie, doświadczenie i dorobek zawodowy będą przydatne w pracach Zespołu; przedstawiciel środowisk lub organizacji pozarządowych zrzeszających osoby chore na choroby rzadkie oraz etyk. W świetle zarządzenia, członkiem Zespołu jest również Sekretarz powoływany przez Ministra spośród pracowników Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia. W takim samym trybie są powoływani pozostali członkowie Zespołu. Zarządzenie określa główne

i ogólne zadania Zespołu bez określenia planu, procedur i czasu działania. Główne zadania określono jako m.in. definiowanie, analiza oraz formułowanie zaleceń rozwiązywania bieżących problemów w realizacji polityki w zakresie opieki i terapii chorych na choroby rzadkie, w realizacji podstawowej oraz specjalistycznej terapii i opieki nad chorymi na choroby rzadkie. Zespół miał się zajmować opracowywaniem, opartych na dowodach naukowych, przejrzystych kryteriów finansowania ze środków publicznych innowacyjnych technologii lekowych. Pomimo iż wskazano, że jednym z ważnych zadań Zespołu jest rekomendowanie (niezależnie od rekomendacji wydanych przez Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji) Ministrowi Zdrowia terapii chorób rzadkich, nie znalazło to do tej pory odzworowania w ustawie refundacyjnej, co sprawia, że wpływ Zespołu na kwestie związane z podejmowaniem decyzji był fikcyjny. Obecnie jedynym ciałem rzeczywiście opiniującym leki sierocze czy leki w chorobach rzadkich jest AOTMiT. W założeniu zadaniem AOTMiT było przedstawienie Zespołowi ds. Chorób Rzadkich informacji o poszczególnych lekach sierocych, ich działaniu, koszcie terapii i skutków dla budżetu, w przypadku finansowania leczenia danym lekiem sierocym z funduszy publicznych. Zadaniem ZCR miała być ocena etyczna, społeczna oraz polityczna. Zespół ds. Chorób Rzadkich przedstawia Ministrowi Zdrowia końcową opinię lub stanowisko co do finansowania danej terapii. Zarządzenie nie wskazało jednak ani na prawną formę tych opinii, ani też ich wpływ na ostateczną decyzję Ministra Zdrowia.

Ośrodki referencyjne

W Polsce do tej pory nie powołano ośrodków referencyjnych dedykowanych leczeniu chorób rzadkich. Opieka zdrowotna pacjentów cierpiących na te choroby nie posiada określonej struktury organizacyjnej, a leczeniem pacjentów zwyczajowo zajmują się placówki akademickie. [1]



W lipcu 2014 r. Rzecznik Praw Pacjenta opublikował listę placówek medycznych, do których mogą zgłosić się osoby cierpiące na choroby rzadkie. Lista zawiera spis 53 podmiotów leczniczych z całej Polski, podzielonych na ośrodki dla dzieci oraz dorosłych. Należy jednak zwrócić uwagę, iż nie wszystkie województwa mają placówki medyczne dla pacjentów cierpiących na choroby rzadkie. [19]

Na terenie Polski działają także dwa ośrodki dedykowane wyłącznie pacjentom z chorobami rzadkimi. Pierwszy z nich uruchomiono w 2012 roku w Krakowie, zaś drugi, dedykowany wyłącznie pacjentom pediatrycznym, w 2015 roku w Gdańsku. [20,21]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

Obecnie nie prowadzi się krajowych projektów badawczych na tym polu. Badania nad chorobami rzadkimi są finansowane w ramach różnych krajowych grantów i programów, brak jednak funduszy dedykowanych badaniom nad

chorobami rzadkimi. Około 10% projektów, które otrzymują finansowanie, związane jest z chorobami rzadkimi. [1]

Polskie zespoły badawcze uczestniczą także w inicjatywie e-Rare oraz w 12 projektach dotyczących chorób rzadkich finansowanych w ramach 7 Programu Ramowego UE. [22,23]

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Założone w 2005 roku Krajowe Forum na rzecz Terapii Chorób Rzadkich ORPHAN pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na choroby rzadkie w Polsce. Jako organizacja parasolowa zrzeszająca stowarzyszenia na rzecz chorób rzadkich, Forum skupia obecnie 30 organizacji pacjentów z chorobami rzadkimi i umacnia współpracę pomiędzy organizacjami pacjentów z chorobami rzadkimi na szczeblu krajowym. Głównym celem Forum jest reprezentowanie wspólnego stanowiska polskich organizacji pacjentów w czasie rozmów dotyczących organizacji systemu zapewniającego terapię i opiekę dla pacjentów z chorobami rzadkimi, które prowadzone są z władzami i instytucjami państwowymi. [24]

DZIAŁANIA ORPHANET W POLSCE

Od 2006 roku istnieje w Polsce specjalny zespół Orphanet, który działa przy Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie. Zespół zajmuje się zbieraniem danych na temat świadczeń związanych z chorobami rzadkimi (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry,

badania kliniczne i organizacje pacjentów) w Polsce, które wprowadzane są do bazy danych Orphanet. Od 2011 roku polski zespół Orphanet prowadzi stronę internetową portalu Orphanet w rodzimym języku. Aby ułatwić dostęp do informacji na temat chorób rzadkich i sierocych produktów leczniczych, zespół opracował Polską wersję encyklopedii chorób rzadkich Orphanet. [1,25]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHORÓB RZADKICH

Poza Orphanet nie istnieją w Polsce oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich. [1]

INFOLINIA POMOCY

Obecnie nie działa żadna ogólnokrajowa linia pomocy dla chorób rzadkich. [1]

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Informacje na temat chorób rzadkich znaleźć można przede wszystkim na stronach internetowych organizacji pozarządowych. [1]

SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Zakład Genetyki Medycznej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” prowadzi szeroko zakrojoną działalność edukacyjną i szkoleniową, w tym kursy szkoleniowe oraz nauczanie indywidualne (w ramach specjalizacji z genetyki klinicznej, pediatrii i endokrynologii), organizuje także 3 razy do roku tzw. Spotkania Dysmorfologiczne. [98, 110] W Instytucie organizowane są również różne odpłatne kursy doskonalące – w tym kurs pt.: „Diagnostyka i zasady postępowania we wrodzonych wadach metabolizmu”, obejmujący zagadnienia dot. chorób rzadkich. [27]

Od 2013 r. w warszawskim Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego dostępna jest specjalizacja w dziedzinie pediatrii metabolicznej. [1, 28]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Nie opracowano wytycznych dobrej praktyki klinicznej w zakresie chorób rzadkich na poziomie centralnym. [1]

Kodyfikacja

Oficjalnym systemem klasyfikacji jednostek chorobowych jest ICD-10. Nie istnieje dedykowany system, który ułatwiłby właściwe identyfikowanie pacjentów z chorobami rzadkimi w krajowych systemach opieki zdrowotnej. W 2014 roku Ministerstwo Zdrowia wspólnie z oddziałami wojewódzkimi NFZ i Centralą NFZ oraz we współpracy z konsultantami krajowymi i wojewódzkimi podjęto próbę stworzenia wstępnych klasyfikacji i wykazów chorób rzadkich w Polsce, w oparciu o istniejące źródła, w celu wypracowania docelowego modelu rejestru chorób rzadkich. [1, 29]

Rejestry

Obecnie w Polsce nie prowadzi się oddzielnego rejestru dedykowanego chorobom rzadkim. [1]

Dane zbierane są w 6 krajowych rejestrach tematycznych:

- rejestr wrodzonych wad rozwojowych;
- rejestr pacjentów z chorobami nerwowo-mięśniowymi;

- rejestr pacjentów z mukowiscydozą;
- rejestr pierwotnych niedoborów odporności;
- rejestr ciężkiej przewlekłej neutropenii;
- rejestr nowotworów. [1]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Aktualnie w Polsce wykonuje się obowiązkowe badania przesiewowe noworodków w kierunku 23 chorób rzadkich oraz rzadkich wad metabolicznych (Tabela 3).



W ramach Programu Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce na lata 2015–2018, planowane jest rozszerzenie panelu o kolejne testy, mające wykryć nieprawidłowości metaboliczne. [113] Projekt ten został zaaprobowany przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji na początku 2015 roku. [31 Na realizację projektu w pierwszym roku zabezpieczono w budżecie ponad 22 mln PLN. [32]

Program Przesiewowych Badań Noworodków finansowany jest przez Ministerstwo Zdrowia i koordynowany jest przez Instytut Matki i Dziecka w Warszawie. [32] W Polsce działa osiem regionalnych ośrodków badań przesiewowych: w Gdańsku, Katowicach, Krakowie, Łodzi, Poznaniu, Szczecinie, Warszawie i we Wrocławiu. [33]

Tabela 3.
Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Polsce [30]

| SCHORZENIE/WADA METABOLICZNA | ROK WPROWADZENIA OBLIGATORYJNYCH BADAŃ |
|---|--|
| 3-metylokrotonyloglicynuria | 2013 |
| Kwasica glutarowa typu I | 2013 |
| Kwasica glutarowa typu II | 2013 |
| Kwasica propionowa | 2013 |
| Kwasica metylomalonowa | 2013 |
| Kwasica izowalerianowa | 2013 |
| Argininemia | 2013 |
| Choroba syropu klonowego | 2013 |
| Cytrulinemia typu I | 2013 |
| Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych, długołańcuchowych lub bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych | 2013 |
| Deficyt liazy HMG-CoA | 2013 |
| Deficyt translokazy i transportera karnityny | 2013 |
| Deficyt transferazy karnityno-palmitynowej typu I i II | 2013 |
| Deficyt wielu karboksylaz | 2013 |
| Fenylketonuria | 1985 |
| Homocystynuria | 2013 |
| Mukowiscydoza | 2009 |
| Tyrozynemia typu I | 2013 |
| Wrodzona niedoczynność tarczycy | 1995 |
| Projekt rozszerzenia badań przesiewowych na lata 2015-2018 | |
| Kwasica argininowobursztynianowa | - |
| Cytrulinemia typu II | - |
| Deficyt biotynidazy | - |
| Klasyczny niedobór CAH-21-hydroksylazy | - |
| Tyrozynemia typu II | - |
| Wrodzony przerost nadnerczy | - |

W Polsce funkcjonuje także Program Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków, koordynowany przez Uniwersytet Medyczny w Poznaniu we współpracy z Wielką Orkiestrą Świątecznej Pomocy. [34]

BADANIA GENETYCZNE

Kompleksową diagnostykę genetyczną oferują 44 ośrodki, które podpisały umowy z NFZ, a także szereg prywatnych jednostek, które testy genetyczne wykonują odpłatnie. [1, 35]
Wg bazy Orphanet w Polsce dostępne są testy

diagnostyczne dla 217 genów w kierunku około 323 chorób. [1]

W Polsce nie istnieją oficjalnie laboratoria referencyjne. [1]

W razie niemożności wykonania badania diagnostycznego na terenie kraju, NFZ może refundować wykonanie procedury poza granicami na podstawie skierowania wystawionego przez odpowiedniego konsultanta krajowego bądź regionalnego. [1]

Sierocze produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sierocze produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne

w Polsce, przy czym refundacją w roku 2015 objęte były 22 produkty. Produkty te finansowane są w całości w ramach programów lekowych lub chemioterapii, wyjątek stanowi lek Firazyr, który nie wchodzi do żadnego programu i wydawany jest pacjentom za niewielką opłatą ryczałtową (3,20zł) (Tabela 4). [36]

Tabela 4.

Leki sierocze ujęte w wykazie leków refundowanych w Polsce (stan na dzień 01.II.2015r.) [36]

| LEK | WSKAZANIE | DOPLATA PACJENTA |
|-----------|--|------------------|
| Adempas | Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne | nie |
| Atriance | Ostra białaczka limfoblastyczna Chłoniak nieziarniczny rozlany z małych komórek Chłoniak nieziarniczny rozlany limfoblastyczny | nie |
| Cystadane | Ciężkie wrodzone hiperhomocysteinemie | nie |
| Elaprase | Mukopolisacharydoza typu II | nie |
| Evoltra | Ostra białaczka limfoblastyczna Histiocytoza z komórek Langerhansa niesklasyfikowana gdzie indziej, Ostra białaczka szpikowa | nie |
| Firazyr | Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy | 3,20 zł |
| Increlex | Ciężki pierwotny niedobór insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 | nie |
| Mozobil | Chłoniak Szpiczak mnogi | nie |
| Myozyme | Choroba Pompego | nie |
| Naglazyme | Mukopolisacharydoza typu VI | nie |
| Nexavar | Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) Rak wątrobowokomórkowy Rak nerki | nie |
| Opsumit | Tętnicze nadciśnienie płucne | nie |
| Revatio | Tętnicze nadciśnienie płucne | nie |
| Revlimid | Szpiczak mnogi | nie |
| Sprycel | Przewlekła białaczka szpikowa Ostra białaczka limfoblastyczna (Ph+) | nie |
| Tasigna | Przewlekła białaczka szpikowa | nie |
| Tepadina | Przeszczepienie komórek macierzystych układu krwiotwórczego | nie |
| Vidaza | Zespoły mielodysplastyczne Przewlekła białaczka mielomonocytoza Ostra białaczka szpikowa | nie |
| Tobi | Mukowiscydoza z bakteryjnym zakażeniem płuc wywołanym przez <i>P. aeruginosa</i> | nie |
| Volibris | Tętnicze nadciśnienie płucne | nie |
| Vpriv | Choroba Gauchera typu I | nie |
| Yondelis | Mięsaki tkanek miękkich | nie |

Terapia z wykorzystaniem leków Cystadane, Myozyme, Naglazyme, Vpriv możliwa jest wyłącznie w wyniku kwalifikacji pacjenta przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powoływany przez Prezesa NFZ. Kwalifikacja pacjenta do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. [36]

Nie przewidziano specjalnego budżetu na finansowanie sierocych produktów leczniczych oraz leków stosowanych w chorobach rzadkich.

Obecnie na leki sieroce NFZ w ramach programów lekowych wydaje ok. 350 mln zł [37].

”

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

W Polsce brak jest specyficznych kryteriów refundacyjnych dla leków sierocych.

Minister Zdrowia odpowiada za negocjowanie warunków rynkowych dla produktów ubiegających się o refundację. W decyzjach wspierany jest przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, która na podstawie wyników analiz HTA, określa leczniczą i społeczną wartość produktu leczniczego oraz opiniuje zasadność jego finansowania.

O zniesienie progu opłacalności w przypadku terapii chorób rzadkich (których zachorowalność nie przekracza więcej niż 1 przypadek na 50 000 mieszkańców lub którą dotknięte jest

W ocenach farmakoekonomicznych, próg opłacalności terapii (w tym lekami sierocymi) wynosi 3-krotność PKB *per capita* w PLN/QALY (około 126 000/QALY w roku 2015). [1, 38]

”

nie więcej niż 700 osób w kraju) bezskutecznie apelował w 2014 roku Parlamentarny Zespół ds. Chorób Rzadkich oraz Parlamentarny Zespół ds. Onkologii. [39]

Ceny leków sierocych w Polsce ustalone są na drodze negocjacji pomiędzy firmą farmaceutyczną a płatnikiem, najczęściej z uwzględnieniem instrumentów podziału ryzyka. [1, 38]

Obecne regulacje refundacyjne doprowadziły jednak do sytuacji, że w przypadku tanich sierocych produktów leczniczych niektórym firmom farmaceutycznym nie opłaca się występować z wnioskiem refundacyjnym, gdyż koszt przygotowania wniosku o refundację leku przez firmę przekracza samą kwotę refundacji, jak było w przypadku leku na chorobę Wilsona. [40]

Ciągłość leczenia

Wchodząc w pełnoletność pacjenci najczęściej muszą zmienić miejsce leczenia, bo system nie refunduje już dla nich świadczeń w ośrodkach pediatrycznych. W uzasadnionych przypadkach i po uzyskaniu zgody NFZ osoby dorosłe na wniosek świadczeniodawcy mogą jednak nadal kontynuować w nich leczenie, nie jest to jednak rozwiązanie długoterminowe i stosowane głównie w przypadku konieczności

hospitalizacji. W niektórych przypadkach, po osiągnięciu przez pacjenta 18 r.ż., płatnik przestaje też płacić za leki przyjmowane profilaktycznie. [41]

Specjalistyczna opieka społeczna

W Polsce nie funkcjonuje specjalistyczna opieka społeczna dedykowana wyłącznie pacjentom z chorobami rzadkimi. Dostęp do darmowych lub częściowo dofinansowanych

usług opiekuńczych zapewniony jest zarówno w placówkach rządowych, jak i prywatnych. Niektóre z oficjalnych programów opiekuńczych wymagają jednak, by pacjent miał status osoby niepełnosprawnej. [1]

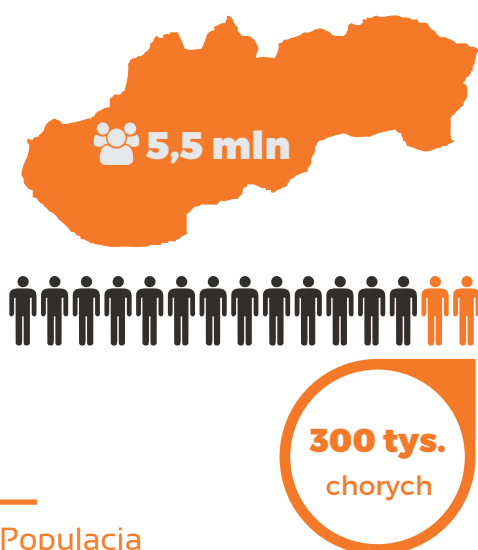
Centralnie finansowana jest również integracja dzieci o specjalnych potrzebach, w ramach tzw. „klas integracyjnych” w placówkach przedszkolnych i szkolnych. Pacjenci mogą również korzystać z wyjazdów rehabilitacyjnych organizowanych przez pozarządowe fundacje i organizacje pacjentów. [1]



2

SŁOWACJA

Na Słowacji nie obowiązuje oficjalna definicja choroby rzadkiej; powszechnie używana jest jednak definicja zaproponowana przez Unię Europejską, zgodnie z którą chorobami rzadkimi nazywamy schorzenia występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób [42]



Populacja

Szacuje się, iż na Słowacji około 300 000 osób dotkniętych jest chorobami rzadkimi. [43]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

W styczniu 2011 roku w Ministerstwie Zdrowia została powołana grupa robocza, która prowadziła prace nad strategią dla poprawy opieki zdrowotnej u pacjentów z chorobami rzadkimi. W październiku 2012 roku rząd Słowacji przyjął zaproponowaną strategię, zgodnie z którą, po dokładnym rozpoznaniu sytuacji osób z chorobami rzadkimi, konieczna będzie implementacja rozwiązań systemowych do Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich, który finalnie miał powstać do końca 2013 roku. [42]

We wrześniu 2015 roku przedłożono do konsultacji społecznych projekt Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2015–2020, zaś 09 grudnia 2015 roku projekt ten został przyjęty przez słowacki rząd. [44]



Uwzględniono w nim 9 priorytetów – podniesienie świadomości społecznej, konieczność edukacji lekarzy oraz prowadzenie centralnego rejestru chorób rzadkich. Przewidziano w nim także rozwój ośrodków referencyjnych wyspecjalizowanych w diagnostyce i leczeniu chorób rzadkich oraz poprawę dostępu do rehabilitacji i specjalistycznej opieki społecznej dla chorych i ich rodzin. Zakłada się także zaangażowanie Słowacji w projekty badawcze dotyczące chorób rzadkich, w tym inicjatywy międzynarodowe. Realizacja postulatów w ciągu pierwszych dwóch lat pochłonie €250 000, środki mają zostać zabezpieczone w budżecie państwa. [45, 46]

Ośrodki referencyjne

Aktualnie na Słowacji opieka zdrowotna pacjentów cierpiących na choroby rzadkie nie posiada określonej struktury organizacyjnej, nie istnieją także oficjalne wyspecjalizowane ośrodki dla chorób rzadkich. Opiekę nad pacjentami sprawują głównie szpitale uniwersyteckie (Bratysława, Bańska Bystrzyca) oraz ośrodki szpitalne i przychodnie specjalistyczne specjalizujące się w danej dziedzinie (kardiologia, reumatologia, onkologia, genetyka, choroby metaboliczne) we współpracy z laboratoriami badawczymi Słowackiej Akademii Nauk. [42]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

Obecnie nie prowadzi się krajowych projektów badawczych na tym polu. [42]

Słowackie zespoły badawcze ze Słowackiej Akademii Nauk oraz Krajowego Instytutu Chorób Reumatologicznych biorą natomiast udział w projekcie finansowanym w ramach

7 Programu Ramowego UE dot. leczenia alkap-tonurii. [47]

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Założona w 2011 roku inicjatywa Slovak RD Alliance pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na rzadkie choroby na Słowacji. Jako organizacja parasolowa, zrzeszająca stowarzyszenia na rzecz chorób rzadkich, Slovak RD Alliance skupia 16 organizacji pacjentów z chorobami rzadkimi i umacnia współpracę pomiędzy organizacjami na szczeblu krajowym. Zadaniem Slovak RD Alliance jest przede wszystkim aktywne promowanie wiedzy nt. chorób rzadkich, walka o równe traktowanie pacjentów z chorobami rzadkimi a także współpraca z organami państwowymi. [48]

DZIAŁANIA ORPHANET NA SŁOWACJI

Od 2006 roku istnieje na Słowacji specjalny zespół Orphanet, który działa przy Dziecięcym Szpitalu Uniwersyteckim w Bratysławie. Zespół odpowiada za gromadzenie informacji na temat usług w zakresie chorób rzadkich (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) na Słowacji, które wprowadzane są do bazy danych Orphanet. Od 2011 roku słowacki zespół Orphanet prowadzi stronę internetową portalu Orphanet w rodzimym języku. [42] Aby ułatwić dostęp do informacji na temat chorób rzadkich i sierocych produktów leczniczych, zespół opracował słowacką wersję encyklopedii chorób rzadkich Orphanet. [49]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHORÓB RZADKICH

Poza Orphanet nie istnieją na Słowacji oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich. [42]

INFOLINIA POMOCY

Obecnie nie działa żadna ogólnokrajowa linia pomocy dla chorób rzadkich. [42]

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Informacje na temat chorób rzadkich znaleźć można przede wszystkim na stronach internetowych organizacji pozarządowych, w tym na stronie Slovak RD Alliance. [42, 48]

SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Obecnie nie prowadzi się regularnych kursów szkoleniowych ani szkolenia podyplomowego w dziedzinie chorób rzadkich. [42]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRZYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Wytyczne dobrej praktyki klinicznej na poziomie centralnym zostały przygotowane dla mukowiscydozy, cukrzycy typu MODY, choroby Wilsona oraz hemofilii. Opracowano także wytyczne dotyczące badań przesiewowych noworodków oraz badań genetycznych. Słowacja brała udział w procesie tworzenia międzynarodowych wytycznych w zakresie najlepszych praktyk molekularnej diagnostyki genetycznej w cukrzycy typu MODY. [42]

Tabela 5.
Badania przesiewowe noworodków wykonywane na Słowacji

| SCHORZENIE/WADA METABOLICZNA | ROK WPROWADZENIA OBLIGATORYJNYCH BADAŃ |
|---|--|
| Choroba syropu klonowego | 2013 |
| Deficyt dehydrogenazy średniołańcuchowych, długołańcuchowych lub bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych | 2013 |
| Deficyt palmitylotransferazy karnitynowej typu I i II | 2013 |
| Deficyt translokazy karnityna: acylokarnityna | 2013 |
| Fenyloketonuria | 1985 |
| Kwasica glutarowa typu I | 2013 |
| Kwasica izowalerianowa | 2013 |
| Mukowiscydoza | 2009 |
| Wrodzona hiperfenyloalaninemia | 2013 |
| Wrodzona niedoczynność tarczycy | 1985 |
| Wrodzony przerost kory nadnerczy | 2003 |

Kodyfikacja

Oficjalnym systemem klasyfikacji jednostek chorobowych jest ICD-10. Nie ma dedykowanego systemu, który ułatwiłby właściwe identyfikowanie pacjentów z chorobami rzadkimi w krajowych systemach opieki zdrowotnej. [42]

Rejestry

Na Słowacji istnieje szereg dobrze skonstruowanych rejestrów, które prowadzi *National Centre of Health Information* (NCHI), przy czym zbierają one dane o szerszej grupie pacjentów niż tylko pacjenci z chorobami rzadkimi. NCHI nadzoruje: rejestr wad wrodzonych, rejestr pacjentów onkologicznych, rejestr pacjentów z cukrzycą, rejestr zaburzeń neurologicznych oraz rejestr chronicznych chorób płuc i rejestr pacjentów z mukowiscydozą [42, 50].

Obecnie trwa proces adaptacji istniejących rejestrów oraz identyfikacji pacjentów z chorobami rzadkimi (tu definiowane jako choroby występujące nie częściej niż u 1 pacjenta na 2000 osób) w celu utworzenia **jednego, centralnego rejestru** zbierającego dane wyłącznie nt. pacjentów z chorobami rzadkimi.



Ze względu na powszechnie wykorzystywaną klasyfikację jednostek chorobowych w systemie ICD-10 istnieje obawa, iż nie wszyscy pacjenci zostaną zidentyfikowani. W nowo powstającym rejestrze obok klasycznego kodowania planowane jest także wykorzystanie kodów OMIM oraz Orpha. [42, 51]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Badania przesiewowe noworodków są wykonywane na Słowacji od 1985 roku. Do 2013 prowadzono badania w kierunku 4 chorób, po czym rozszerzono diagnostykę o badania w kierunku kolejnych 10 rzadkich wad metabolicznych (z użyciem metody tandemowej spektrometrii mas) (Tabela 5). [42, 51]

Badania koordynowane są przez 3 centra regionalne i prowadzone są przez ośrodek w Bańskiej Bystrzycy będący członkiem EUNENBS (European Union Network of Experts on Newborn Screening). [42, 51]

Oprócz wymienionych chorób, każdy noworodek diagnozowany jest pod kątem wrodzonej głuchoty oraz dysplazji stawów biodrowych. Ponad 90% dzieci zaraz po urodzeniu diagnozowanych jest dodatkowo przy pomocy USG w kierunku wrodzonych wad rozwojowych ośrodkowego układu nerwowego, nieprawidłowości układu sercowo-naczyniowego lub uropatii zaporowej, przy czym nie jest to częścią oficjalnej polityki rządu. [42, 51]

BADANIA GENETYCZNE

Testy diagnozujące choroby rzadkie oferuje 12 ośrodków genetyki klinicznej oraz 2 ośrodki onkogenetyki. Wg bazy Orphanet na Słowacji dostępne są testy diagnostyczne dla 49 genów i około 103 chorób. Na Słowacji nie ma laboratorium referencyjnego w dziedzinie diagnostyki genetycznej [42, 51].

Szczegółowe przepisy regulujące odpłatności za wykonanie testów genetycznych są w trakcie opracowywania. W obecnej chwili koszty większości badań ponosi chory. [42, 51]

Sieroce produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sieroce produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne na Słowacji, przy czym refundacją w roku 2015 objętych było 16 produktów (Tabela 6) [52]. Pozostałe leki dostępne są dla pacjentów na drodze czasochłonnej indywidualnych negocjacji pomiędzy płatnikiem a firmami farmaceutycznymi. Dane na temat leków sierocych, jakie zostały zakupione przez płatnika na indywidualny wniosek pacjentów, są niejawne. [42, 52]

Większość sierocych produktów leczniczych umieszczonych w wykazie leków refundowanych wydawana jest pacjentom bezpłatnie, w przypadku 3 terapii konieczna jest częściowa dopłata na poziomie 4–26% (€105,04–€2 690,26). [42, 52]

Nie przewidziano specjalnego budżetu na finansowanie sierocych produktów leczniczych oraz leków stosowanych w chorobach rzadkich. [24, 53]

Obecnie Słowacja wydaje **4,5%** swojego budżetu lekowego na leki sieroce. [54]

”

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Minister Zdrowia odpowiada za negocjowanie warunków rynkowych dla produktów

Tabela 6.

Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych na Słowacji (stan na dzień 25.10.2015r.)

| LEK | WSKAZANIE | DOPLATA PACJENTA |
|---------------|--|--------------------------|
| Exjade | Przewlekłe obciążenie żelazem w przebiegu ciężkiej postaci talasemii beta | nie |
| Inovelon | Zespół Lennox'a i Gastauta | nie |
| Kuvan | Hiperfenyloalaninemia u chorych na fenylketonurię lub z niedoborem tetrahydrobiopteryny | €105,04 (3,57%) |
| Myozyme | Choroba Pompego | nie |
| Nexavar | Rak wątrobowokomórkowy Rak nerkowokomórkowy Zróżnicowany rak tarczycy | nie |
| Nplate | Przewlekła pierwotna małopłytkowość immunologiczna | nie |
| Revatio | Tętnicze nadciśnienie płucne | nie |
| Revlimid | Szpiczak mnogi Zespoły mielodysplastyczne związane z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q | nie |
| Sprycel | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) Ostra białaczka limfoblastyczna (Ph+) | nie |
| Tasigna | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) | nie |
| Tobi podhaler | Mukowiscydoza z bakteryjnym zakażeniem płuc wywołanym przez <i>P. aeruginosa</i> | €449,19 (20,41% ceny) |
| Torisel | Rak nerkowokomórkowy Chłoniak z komórek płaszczka | nie |
| Vidaza | Zespoły mielodysplastyczne Przewlekła białaczka mielomonocytoza Ostra białaczka szpikowa | nie |
| Volibris | Tętnicze nadciśnienie płucne | nie |
| VPRIV | Choroba Gauchera | €2690,26 (26,45%) |
| Zavesca | Choroba Gauchera* Choroba Niemann-Picka typu C | nie |

ubiegających się o refundację, w tym sierocych produktów leczniczych. W decyzjach wspierany jest przez Komitet ds. Kategoryzacji, który na podstawie oceny skuteczności, bezpieczeństwa i znaczenia stosowania leku, jak również oceny farmakoekonomicznej, określa leczniczą i społeczną wartość produktu leczniczego oraz opiniuje zasadność jego finansowania z budżetu państwa. W ocenach farmakoekonomicznych, próg opłacalności terapii wynosi 35-krotność średniego wynagrodzenia w €/QALY (€28 840/QALY w roku 2015), przy czym w przypadku chorób rzadkich, które tutaj określa się jako schorzenia występujące

nie częściej niż u 1 pacjenta na 100 000 osób, próg ten nie obowiązuje. [55]

Od 2012 roku, po wprowadzeniu nowych zasad ubiegania się o refundację, na listę leków refundowanych wprowadzono tylko dwa sieroce produkty lecznicze (Tobi podhaler, VPRIV). Obecnie przyjęte kryteria refundacyjne faworyzują przede wszystkim technologie wykorzystywane w chorobach o dużym rozpowszechnieniu. W ustawie nie określono żadnych dodatkowych zasad dotyczących chorób rzadkich, nie zdefiniowano także pojęcia sierociego produktu leczniczego. [42]

Specjalistyczna opieka społeczna

Dostęp do darmowych lub współfinansowanych przez państwo usług opiekuńczych zapewniony jest zarówno w placówkach rządowych, jak i prywatnych. Dla pacjentów dostępne są także wyjazdy uzdrowiskowe, mimo iż w warunkach kwalifikacji pacjentów do leczenia uzdrowiskowego nie wymienia się chorób rzadkich. [42]



3

ŁOTWA

Na Łotwie nie obowiązuje oficjalna definicja choroby rzadkiej; powszechnie używana jest jednak definicja określona przez Unię Europejską, zgodnie z którą chorobami rzadkimi nazywamy schorzenia, występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób, które zagrażają życiu lub prowadzą do przewlekłego ubytku zdrowia. [56, 57]



Populacja

Szacuje się, iż na Łotwie około 140 000 osób dotkniętych jest chorobami rzadkimi. [58]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2013–2015 został opracowany przez grupę roboczą, w której skład wchodziłi zarówno przedstawiciele służby zdrowia, Ministerstwa Zdrowia, jak i organizacji pacjenckich. Plan zaakceptowano w 2013 roku, nie zabezpieczając przy tym środków w budżecie na wprowadzenie proponowanych zmian. [56, 57]

”

Celem strategicznym planu była poprawa dostępu do informacji na temat chorób rzadkich zarówno dla pracowników służby zdrowia oraz pacjentów i ich rodzin, jak również stworzenie rejestru pacjentów cierpiących na choroby rzadkie. Duży nacisk położono także na problem zapobiegania i wczesnego wykrywania chorób, zintegrowaną opiekę medyczną i socjalną oraz kształcenie ustawiczne pracowników służby zdrowia w zakresie chorób rzadkich. [56, 57, 59] **Ze względu na brak funduszy, działania w ramach Planu przyjęły jednak charakter organizacyjny i restrukturyzacyjny.** Druga edycja planu na lata 2016–2019 nie została do tej pory opracowana, mimo wcześniejszych zapowiedzi. [60]

Ośrodki referencyjne

Na Łotwie opieka zdrowotna pacjentów cierpiących na choroby rzadkie nie posiada określonej struktury organizacyjnej, nie istnieją także oficjalne wyspecjalizowane ośrodki dla chorób rzadkich. Opiekę nad pacjentami sprawują przede wszystkim szpitale uniwersyteckie (Ryga). [14, 15]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

Badania nad chorobami rzadkimi nie zostały włączone do priorytetowych kierunków badań i rozwoju. W ramach budżetu państwa dostępne są jednak środki, które przeznaczyć można na badania w tej dziedzinie. Obecnie na terenie Łotwy prowadzonych jest kilka projektów badawczych nad chorobami rzadkimi, głównie w kooperacji z innymi krajami bałtyckimi. [56, 57] Łotewskie zespoły badawcze

uczestniczą także w inicjatywie e-Rare oraz w projekcie finansowanym w ramach 7 Programu Ramowego UE, dzięki któremu Uniwersytet Stradiņša w Rydze wzbogaci się ma o najnowocześniejsze technologie, które pomogą w diagnozowaniu i leczeniu infekcyjnych chorób rzadkich. [22, 61]

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Założona w 2014 roku inicjatywa Latvian Rare Diseases Alliance (LRSA) pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na choroby rzadkie na Łotwie. Jako organizacja parasolowa zrzeszająca stowarzyszenia na rzecz chorób rzadkich, LRSA skupia 5 organizacji pacjentów z chorobami rzadkimi i umacnia współpracę pomiędzy organizacjami na szczeblu krajowym. Zadaniem LRSA jest przede wszystkim współpraca z organami państwowymi oraz promowanie wiedzy nt. chorób rzadkich. [58]

DZIAŁANIA ORPHANET NA ŁOTWIE

Od 2012 roku istnieje na Łotwie specjalny zespół Orphanet, który działa przy Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (CDPC). Zespół odpowiada za gromadzenie informacji na temat usług w zakresie chorób rzadkich (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) na Łotwie, które wprowadzane są do bazy danych Orphanet. [56, 57] Aby ułatwić dostęp do informacji na temat chorób rzadkich i sierocych produktów leczniczych,

zespół pracuje nad łotewską wersją encyklopedii chorób rzadkich Orphanet – obecnie dostępne są informacje dotyczące najczęściej diagnozowanych schorzeń – tj. rdzeniowego zaniku mięśni, wrodzonej dystrofii mięśniowej oraz dystrofii mięśniowej Duchenne’a. [62]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHORÓB RZADKICH

Poza Orphanet nie istnieją na Łotwie oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich. [56, 57]

INFOLINIA POMOCY

Obecnie nie działa żadna ogólnokrajowa linia pomocy dla chorób rzadkich. [56, 57]

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Informacje na temat chorób rzadkich można znaleźć przede wszystkim na stronach internetowych pacjenckich organizacji, przy czym większość z nich skupia się wyłącznie na wybranych jednostkach chorobowych. [56, 57]

SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Wybrane choroby rzadkie są prezentowane i omawiane podczas podyplomowych kursów przeznaczonych dla lekarzy, nie opracowano jednak programu skupiającego się głównie na tej problematyce. Z inicjatywy organizacji pacjenckiej prowadzone są także regularne spotkania edukacyjne i szkoleniowe dla pracowników służby zdrowia, którzy pracują z osobami z zaburzeniami krwawienia. [56, 57]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Nie opracowano wytycznych dobrej praktyki klinicznej w zakresie chorób rzadkich na poziomie centralnym. W 2013 roku endokrynolodzy skupieni wokół ośrodków akademickich przygotowali rekomendacje dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, w których w skróconej formie przedstawiono informacje o rzadkich chorobach endokrynologicznych i ich diagnostyce. [56, 57]

Kodyfikacja

Oficjalnym systemem klasyfikacji jednostek chorobowych jest ICD-10. W 2014 roku wprowadzono także pilotażowy program kodyfikacji Orpha oraz OMIM przy oznaczaniu wad wrodzonych oraz rzadko występujących nowotworów. [56, 57]

Rejestry

Obecnie na Łotwie nie prowadzi się oddzielnego rejestru chorób rzadkich, jednak założenia Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich przewidują proces zcentralizowanego gromadzenia danych oraz identyfikację pacjentów dotkniętych tymi schorzeniami w dotychczas prowadzonych zbiorach, tj.:

- w rejestrze pacjentów cierpiących na wybrane choroby (*Register of Patients Suffering from Certain Diseases*), w tym na rzadko występujące nowotwory oraz wady wrodzone, prowadzonym przez Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (CDPC),
- w rejestrze wad wrodzonych, prowadzonym w ramach rejestru urodzeń,

- w rejestrze nowotworów, prowadzonym w ramach Narodowego Planu Kontroli Nowotworów,
- w rejestrze chorób serca, prowadzonym w ramach Narodowego Planu Poprawy Zdrowia Sercowo-Naczyniowego,
- wśród pacjentów biorących udział w projekcie badania genomu populacji łotewskiej,
- oraz w mniejszych rejestrach prowadzonych przez szpitale uniwersyteckie i organizacje pacjenckie. [56, 57]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Badania przesiewowe noworodków są wykonywane na Łotwie tylko w kierunku dwóch chorób rzadkich: fenyloketonurii (od 1987r.) oraz wrodzonej niedoczynności tarczycy (od 1996r.). Badania te koordynowane są przez Centrum Kontroli i Prewencji Chorób. [56, 57]

BADANIA GENETYCZNE

Testy genetyczne, wykonywane w oparciu o skierowanie lekarskie, finansowane są z budżetu państwa.



Na terenie kraju wykonać je można w 3 ośrodkach. Wg bazy Orphanet testy diagnostyczne dostępne są dla 10 genów i około 11 chorób, przy czym w przypadku zagrożenia życia, gdy niemożliwe jest wykonanie badania, państwo umożliwia nieodpłatne przeprowadzenie testów poza granicami kraju. [56, 57]

W niektórych przypadkach diagnostykę genetyczną wykonuje się bezpłatnie w ramach projektów naukowych we współpracy z Łotewskim Centrum Badań Biomedycznych (m.in. diagnostyka zespołów gruczołakowatości wewnątrzwydzielniczej – dotyczy zarówno pacjentów, jak i ich rodzin). [56, 57]

Na Łotwie nie ma laboratorium referencyjnego w dziedzinie diagnostyki genetycznej. [56, 57]

Sieroce produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sieroce produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne na Łotwie, przy czym refundacją w roku 2015 objęte były 3 produkty sieroce. Preparaty te znalazły się na liście refundacyjnej C, na którą wpisuje się leki, których koszt przekracza €4 268,62 a ich zakup jest w co najmniej 10% współfinansowany przez firmę farmaceutyczną odpowiedzialną za produkt (Tabela 7). [56, 57, 63, 64]

Od 2009 roku możliwe jest także leczenie sierocymi produktami leczniczymi dzieci z chorobami rzadkimi w ramach specjalnego programu, który finansowany jest ze środków publicznych. W ramach programu w latach 2010–2014 sfinansowano leczenie

5 preparatami: Elapraxe (mukopolisacharydoza typu II), Cystadane (homocystynuria), Increlex (ciężki pierwotny niedobór insulinopodobnego czynnika wzrostu-1), Kuvan (fenyloketonuria) oraz Aldurazyme (mukopolisacharydoza typu I). [56, 57]

Pozostałe leki dostępne są dla pacjentów na pisemny wniosek ośrodka, w którym leczeni są pacjenci z chorobami rzadkimi, lub na podstawie indywidualnej recepty, przy czym jednostka chorobowa nie może być ujęta w oficjalnym spisie chorób, dla których dostępne jest leczenie refundowane, lub w spisie tym nie zapisano opcji leczenia. Rozwiązanie to uniemożliwia dostęp do najnowszych sierocych leków – m.in. we wskazaniu przewlekła pierwotna małopłytkowość immunologiczna oraz przewlekła białaczka limfocytowa, gdyż wskazania te widnieją w urzędowym spisie i ustawowo przyporządkowane jest im leczenie alternatywne. [56, 57, 65]

Wnioski o rozpoczęcie indywidualnej refundacji kieruje się do Krajowej Agencji Leków, która autoryzuje zakup. Leczenie jest bezpłatne jeżeli koszt rocznej terapii nie przekracza €14 229 na pacjenta, w pozostałych przypadkach różnicę musi pokryć sam leczony, sponsor lub firma farmaceutyczna, co w konsekwencji utrudnia realny dostęp do najdroższych terapii. [56, 57, 65]

Tabela 7.

Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych na Łotwie (stan na dzień 02.II.2015r.)

| LEK | WSKAZANIE | LISTA | DOPLATA PACJENTA |
|---------|--|-------|------------------|
| Mozobil | Chłoniaki Szpiczak mnogi | C | nie |
| Sprycel | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) Ostra białaczka limfoblastyczna (Ph+) | C | nie |
| Tasigna | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) | C | nie |

W latach 2008–2011 leczenie sierocymi produktami leczniczymi na drodze indywidualnych negocjacji prowadzono łącznie u 311 pacjentów. Do najczęstszych wskazań, w jakich ubiegano się o refundację, należały choroby nowotworowe (50%) oraz choroby sercowo-naczyniowe (27%). Średni roczny koszt terapii z użyciem sierocych produktów leczniczych wynosił €7904 na pacjenta. W analizowanym okresie najczęściej wnioskowano o refundację leku Revatio, który stosowany jest w tętnicznym nadciśnieniu płucnym. [66]

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Na Łotwie brak jest specyficznych kryteriów refundacyjnych dla leków sierocych. Aby produkt został włączony na listę leków refundowanych, wymagana jest pełna ocena leku wg wszystkich kryteriów oceny technologii medycznych. [56, 57]

Polityka cenowa zakłada, iż cena leku refundowanego, w tym sierociego produktu leczniczego, nie może być wyższa niż trzecia najniższa w krajach referencyjnych (Czechy, Dania, Rumunia, Słowacja, Węgry) i nie może przekraczać ceny leku w Estonii i na Litwie. [57]

CIĄGŁOŚĆ LECZENIA

Pacjenci pediatryczni, otrzymujący leczenie oraz opiekę rehabilitacyjną w ramach państwowego programu leczenia chorób rzadkich u dzieci po osiągnięciu wieku 18 lat, tracą wsparcie państwa, a dalsze leczenie sierocymi produktami leczniczymi odbywa się na zasadach ogólnych lub na drodze indywidualnych negocjacji. [57]

Specjalistyczna opieka społeczna

Dostęp do darmowych lub współfinansowanych przez państwo usług opiekuńczych zapewniony jest zarówno w placówkach rządowych, jak i prywatnych. Dla pacjentów dostępne są także wyjazdy uzdrowiskowe. Istnieje także rządowy program wspierania integracji społecznej osób niepełnosprawnych w środowisku szkolnym i w miejscach pracy, zaś od 2013 roku osobom niepełnosprawnym (zarówno dzieciom, jak i dorosłym) przysługuje darmowa pomoc asystenta kierowanego do chorego przez gminę w wymiarze maksymalnie 40 godzin tygodniowo. Nie są to jednak programy dedykowane *per se* osobom z chorobami rzadkimi. [56]





4

WIELKA BRYTANIA

W Wielkiej Brytanii nie obowiązuje oficjalna definicja choroby rzadkiej; interesariusze powszechnie używają jednak definicji zaproponowanej przez Unię Europejską, zgodnie z którą chorobami rzadkimi nazywamy schorzenia występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób. Poszczególne oddziały NHS (Anglia, Szkocja, Walia) oraz HSC w Irlandii Północnej jako przypadki rzadkie, które wymagają dostępu do wysokospecjalistycznej opieki zdrowotnej, definiują schorzenia/stany, które obserwuje się u nie więcej niż 500 mieszkańców rocznie. [67]



Populacja

Szacuje się, iż w Wielkiej Brytanii na choroby rzadkie cierpi około 3 000 000 mieszkańców. [68]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

W listopadzie 2013 roku przyjęto Narodową Strategię dla Chorób Rzadkich, którą podpisali wszyscy czterej Ministrowie Zdrowia. Strategia zawiera 51 zobowiązań wobec pacjentów z chorobami rzadkimi, które mają być zrealizowane do 2020 roku. Zobowiązania te mają szeroki zakres i obejmują: diagnostykę, dostęp do informacji, poprawę opieki zdrowotnej, utworzenie rejestrów chorych oraz prowadzenie badań w tej dziedzinie. [67, 68] Aktualnie w każdym z regionów przedstawiono już plany wdrożenia zobowiązań i przystąpiono do ich realizacji. [69-72] Powołano także specjalne Forum interesariuszy z poszczególnych regionów, w celu monitorowania postępów prac. [67]

Ośrodki referencyjne

Na terenie Wielkiej Brytanii zlokalizowanych jest kilkanaście centrów referencyjnych, które zajmują się diagnostyką oraz leczeniem chorób rzadkich.



Centralne, w każdym z regionów niezależnie, wskazywane i oceniane są przez specjalnie powołane komisje działające w ramach oddziałów NHS i HSC. **Cechą ośrodków referencyjnych w Wielkiej Brytanii jest skupienie kilku-kilkudziesięciu wysoko-specjalistycznych świadczeń zdrowotnych w jednym miejscu, co pozwala na wykonywanie dużej liczby określonych procedur, a w konsekwencji prowadzi do uzyskania lepszych wyników i osiągnięcia biegłości w danej dziedzinie.** [67]

Działalność lecznicza ośrodków referencyjnych w chorobach rzadkich finansowana jest z ogólnego budżetu NHS, zaś działalność naukowa i dydaktyczna z innych źródeł. [67]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

Badania nad chorobami rzadkimi są szeroko wspierane w Wielkiej Brytanii. Finansowanie badań ze środków publicznych możliwe jest poprzez projekty prowadzone przez Rady Badawcze (np. *Medical Research Council*) oraz Narodowy Instytut Badań nad Zdrowiem (NIHR). Budżet NIHR, jaki został

zabezpieczony na realizację badań w danej dziedzinie na lata 2012–2017, wynosi £800 milionów. Dodatkowo, zgodnie z Narodowym Planem dla Chorób Rzadkich w 2014 roku swoją działalność w ramach NIHR rozpoczęło Centrum BioResource – Rare Diseases, które rekrutuje pacjentów z chorobami rzadkimi oraz ich krewnych. **Celem programu jest:**

- skrócenie czasu potrzebnego na zdiagnozowanie pacjenta w przypadku chorób rzadkich, których przyczyna została już poznana, poprzez opracowanie nowych testów diagnostycznych;
- poznanie przyczyn rozwoju dziedzicznych chorób rzadkich, dla których dotychczas nie zidentyfikowano podłoża genetycznego. [67, 73]

W Centrum BioResource – Rare Diseases wykorzystuje się najbardziej innowacyjną metodę odczytywania sekwencji – tj. Sekwencjonowanie Nowej Generacji (NGS). [73]

Na terenie Wielkiej Brytanii działają także liczne organizacje charytatywne, które wspierają finansowo badania, przy czym w kręgu ich zainteresowania są przeważnie pojedyncze jednostki chorobowe (m.in. dystrofia mięśniowa, mukowiscydoza, pęcherzowe oddzielenie się naskórka). [67] Jednym z największych niezależnych sponsorów badań w dziedzinie chorób rzadkich jest także międzynarodowa fundacja Wellcome Trust, która – oferując szeroki zakres grantów – wspiera inicjatywy badawcze prowadzące do rozwoju innowacyjnych produktów leczniczych m.in. w alkaptonurii, homocystynurii, beta-talasemii i pseudohipoadosteronizmie, tętnicznym nadciśnieniu płucnym. [67, 74]

Brytyjskie zespoły badawcze biorą także udział w ponad 60 projektach finansowanych w ramach 7 Programu Ramowego UE

w dziedzinie chorób rzadkich, w tym prace koordynują w 14. z nich. [23] Wielka Brytania nie uczestniczy w programie E-Rare. [67]

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Do głównych inicjatyw zrzeszających organizacje pacjentów w Wielkiej Brytanii należą Rare Disease UK (RDUK), Specialised Healthcare Alliance (SHCA) oraz The Northern Ireland Rare Disease Partnership (NIRDP). [67]

Założona w 2008 roku inicjatywa RDUK pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na choroby rzadkie w Wielkiej Brytanii. Jako organizacja parasolowa, zrzeszająca stowarzyszenia na rzecz chorób rzadkich, skupia ponad 300 organizacji i grup wsparcia pacjentów z chorobami rzadkimi, a także przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego oraz badaczy i organizacji naukowych. Do zadań RDUK należą m.in.: działania wspierające implementację Narodowej Strategii dla Chorób Rzadkich, promowanie wiedzy nt. chorób rzadkich oraz ścisła współpraca z organizacjami państwowymi w rozpoznawaniu potrzeb pacjentów i ich zaspokajaniu. [75]

Inicjatywa Specialised Healthcare Alliance (SHCA) została utworzona w 2003 roku. Obecnie skupia 116 organizacji pacjenckich oraz przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego. Do jej głównych celów należy przede wszystkim wywieranie realnego wpływu na rozwój i kształt świadczeń wyspecjalizowanych oraz zasad dostępu do nich. [76]

Porozumienie The Northern Ireland Rare Disease Partnership (NIRDP) zostało zawarte w 2012 roku i skupia organizacje pacjenckie oraz indywidualnych pacjentów, przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego oraz lekarzy z terenu Irlandii Północnej. Głównym zadaniem inicjatywy jest konstruktywna współpraca z organizacjami rządowymi, w celu znalezienia praktycznych rozwiązań, które poprawią jakość życia, leczenia i opieki dla osób z rzadkimi chorobami w Irlandii Północnej. [77]

DZIAŁANIA ORPHANET W WIELKIEJ BRYTANII

Od 2004 roku istnieje w Wielkiej Brytanii specjalny zespół Orphanet, który działa przy Uniwersytecie w Manchesterze. Zespół odpowiada za gromadzenie informacji na temat usług w zakresie chorób rzadkich (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) w Wielkiej Brytanii oraz Irlandii, które wprowadzane są do bazy danych Orphanet. Zespół brytyjskiego oddziału Orphanet bierze także aktywny udział w konferencjach naukowych i warsztatach na temat chorób rzadkich. Współpracuje ściśle z organizacjami pacjenckimi oraz innymi instytucjami zaangażowanymi w tę tematykę. [67]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHORÓB RZADKICH

Poza Orphanet nie istnieją w Wielkiej Brytanii oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich. [67]

INFOLINIA POMOCY

Obecnie nie działa żadna ogólnokrajowa linia pomocy dedykowana chorobom rzadkim, przy czym poszczególne wyspecjalistyczne centra medyczne prowadzą lokalne infolinie dla swoich pacjentów. Działalność ta finansowana jest z budżetu NHS. [67] Infolinie dotyczące wybranych jednostek chorobowych prowadzone są także przez organizacje pacjenckie. [67]

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Informacje na temat chorób rzadkich można znaleźć przede wszystkim na stronach internetowych pacjenckich organizacji pozarządowych, przy czym większość z nich skupia się wyłącznie na wybranych jednostkach chorobowych. [67]

Organizacja Unique, która zbiera informacje nt. rzadkich chorób spowodowanych zaburzeniami chromosomów, publikuje przyjazne dla pacjenta, zweryfikowane przez ekspertów ulotki dotyczące poszczególnych zaburzeń. Obecnie na stronie internetowej organizacji można znaleźć informacje dotyczące niemal 200 schorzeń, a także poradniki dla pacjentów i rodzin osób chorych. [78]

SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Grupa szkoleniowa Narodowego Instytutu Badań nad Zdrowiem (NIHR) prowadzi szereg regularnych szkoleń w zakresie postępowania w chorobach rzadkich. Tematyka kursów obejmuje: przesiewowe badania prenatalne oraz noworodków, genetykę molekularną (dla pracowników poradni genetycznych) oraz genetykę molekularną w cytogenetyce i bioinformatyce (dla genetyków klinicznych). [67]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Narodowy Instytut Badań nad Zdrowiem (NIHR) we współpracy z europejską siecią ośrodków referencyjnych dla rozpoznawania i leczenia rzadkich zespołów dysmorficznych (DYSCERNE) opracował wytyczne dotyczące postępowania w chorobach: zespół Angelmana, zespół Kabuki, zespół Noonan, zespół Williama, zespół delecji 22q11.2, achondroplazja, nerwiakowłókniakowatość typu 1 i 2. [67]

Na stronach internetowych agencji NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), która przygotowuje m.in. wytyczne kliniczne obowiązujące w Anglii i Walii, znaleźć można także inne, zatwierdzone opracowania dotyczące chorób rzadkich. [67]

Kodyfikacja

Oficjalnym systemem klasyfikacji jednostek chorobowych jest ICD-10. Zgodnie z Narodowym Planem dla Chorób Rzadkich przewidziane jest wprowadzenie kodowania opartego na systemie ORPHA lub HPO (*The Human Phenotype Ontology*) oraz określenie możliwości

implementacji tych systemów do nowo opracowywanego systemu ICD-11. [68]

Rejestry

W Wielkiej Brytanii prowadzonych jest niemal 90 rejestrów pacjentów dotkniętych chorobami rzadkimi, zarówno o zasięgu narodowym, jak i regionalnym. Rejestry prowadzone są przez jednostki publiczne, jak i podmioty prywatne, z odpłatnym dostępem do danych. Listę rejestrów można znaleźć na stronie Orpha.net. [8]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Badania przesiewowe noworodków są wykonywane na terenie Wielkiej Brytanii w kierunku minimum 5 chorób rzadkich, przy czym zgodnie z zaleceniami Brytyjskiego Narodowego Komitetu Badań Przesiewowych (*UK National Screening Committee*) w Anglii i Walii prowadzi się rozszerzoną diagnostykę o 4 dodatkowe schorzenia (Tabela 8). [79-83]

Tabela 8.

Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Wielkiej Brytanii [80-83]

| SCHORZENIE/WADA METABOLICZNA | ANGLIA | SZKOCJA | WALIA | IRLANDIA PÓŁNOCNA |
|---|--------|---------|-------|-------------------|
| Anemia sierpowata | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Choroba syropu klonowego | ✓ | - | ✓ | - |
| Deficyt dehydrogenazy średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Fenylketonuria | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Homocystynuria | ✓ | - | ✓ | - |
| Kwasica glutarowa typu I | ✓ | - | ✓ | - |
| Kwasica izowalerianowa | ✓ | - | ✓ | - |
| Mukowiscydoza | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Wrodzona niedoczynność tarczycy | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |

Dodatkowo, każdy z noworodków przebadany jest pod kątem wrodzonych wad serca (Anglia), dysplazji stawów biodrowych (Anglia), zaćmy wrodzonej (Anglia), wrodzonej głuchoty (Walia, Szkocja, Irlandia Północna) a w przypadku chłopców także wnetrostwa (Anglia). [83-86]

BADANIA GENETYCZNE

W Wielkiej Brytanii badania genetyczne dostępne są w 33 Regionalnych Centrach Genetycznych, zlokalizowanych przy szpitalach rejonowych. [87]

Zasady finansowania określone są inaczej w każdym z regionów, przy czym w każdym przypadku usługi specjalistyczne zamawiane i opiniowane są przez urzędy kontraktujące świadczenia. Jeżeli określone testy genetyczne nie są dostępne w danym regionie, zaś wykonuje się je w innym, pacjenci spoza regionu mają możliwość skorzystania z nich bezpłatnie. Badaniami diagnostycznymi mogą być objęci także członkowie rodziny chorego. [67]

Regionalne Centra Genetyczne są częścią UK Genetic Testing Network (UKGTN), którego zadaniem jest wspieranie równego dostępu do genetycznych badań diagnostycznych dla pacjentów z chorobami rzadkimi. UKGTN prowadzi audyty w laboratoriach, opiniuje zasadność wprowadzenia nowych testów genetycznych oraz doradza urzędowi kontraktującemu świadczenia. Na stronie internetowej UKGTN znaleźć można także listę wykonywanych badań w poszczególnych ośrodkach. [49]

Wg bazy Orphanet w Wielkiej Brytanii testy diagnostyczne dostępne są dla 738 genów i około 833 chorób. [67]

Sieroce produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sieroce produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne w Wielkiej Brytanii, przy czym bezpłatny dostęp do poszczególnych produktów leczniczych bardzo mocno różni się w zależności od regionu, co prowadzi do krytyki tego systemu. [67]

Do największej liczby sierocych produktów leczniczych mają dostęp mieszkańcy Anglii (niemal 60 leków sierocych), zaś najbardziej ograniczony dostęp obserwuje się w Irlandii Północnej (12 leków sierocych w koszyku świadczeń) (Tabela 9). [89-94]

W Anglii dostęp nieodpłatny (nie uwzględniając opłaty za receptę, w przypadku leków wykupowanych w aptece) do sierocych produktów leczniczych możliwy jest:

- w ramach świadczeń gwarantowanych, które zatwierdza i finansuje lokalnie angielski NHS [89],
- w wyniku implementacji zaleceń agencji NICE do koszyka świadczeń gwarantowanych, co następuje nie później niż 3 miesiące po opublikowaniu rekomendacji [90],
- w ramach Cancer Drug Fund (CDF), gdzie z wydzielonych środków budżetowych finansowane są innowacyjne technologie lekowe, które są zbyt kosztowne, by uzyskać finansowanie ze środków publicznych w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych [91],
- na drodze indywidualnych negocjacji (*Individual Funding Request*) [95], w tym możliwe jest leczenie z uwzględnieniem technologii umieszczonych na liście wysoko kosztowych (*High Cost Drug*, HCD) [96, 97]

W pozostałych regionach dostęp do sierocych produktów leczniczych możliwy jest w ramach świadczeń gwarantowanych (z możliwością implementacji zaleceń NICE) oraz na drodze indywidualnych negocjacji z płatnikiem.

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

W Wielkiej Brytanii, w zależności od regionu, istnieje kilka mechanizmów refundacji sierocych produktów leczniczych (Tabela 10, s. 62). [98]

Tabela 9.
Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych na terenie Wielkiej Brytanii [89-94]

| LEK | WSKAZANIE | ANGLIA | SZKOCJA | WALIA | IRLANDIA PÓŁNOCNA |
|------------|--|---------|---------|-------|-------------------|
| Adcetris | Chłoniak ziarnicy CD30+ | ✓ (CDF) | ✓ | ✓ | ✓ |
| Adempas | Tętnicze nadciśnienie płucne | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| | Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne | - | ✓ | ✓ | ✓ |
| Arzerra | Przewlekła białaczka limfocytowa | ✓ | ✓ | - | ✓ |
| Atriance | Ostra białaczka limfoblastyczna T-komórkowa | ✓ (CDF) | ✓ | ✓ | - |
| | Chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy | ✓ (CDF) | ✓ | ✓ | - |
| Bosulif | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) | ✓ (CDF) | ✓ | - | - |
| Bronchitol | Mukowiscydoza | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Carbaglu | Hiperamonemia | ✓ | ✓ | - | - |
| Cayston | Mukowiscydoza z bakteryjnym zakażeniem płuc wywołanym przez <i>P. aeruginosa</i> | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Cerdelga | Choroba Gauchera | ✓ | - | - | - |
| Cometriq | Rak rdzeniasty tarczycy | ✓ (CDF) | - | ✓ | - |
| Cystadane | Homocystynuria | ✓ | ✓ | - | - |
| Defitelio | Zarostowa choroba żył wątroby | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Elaprase | Mukopolisacharydoza typu II | ✓ | - | - | - |
| Esbriet | Idiopatyczne włóknienie płuc | ✓ | ✓ | - | - |
| Evoltra | Ostra białaczka limfoblastyczna | ✓ (CDF) | ✓ | ✓ | - |
| Firazyr | Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Firdapse | zespół miasteniczny Lamberta-Eatona | ✓ | - | - | - |
| Gazyvaro | Przewlekła białaczka limfocytowa | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Glybera | Rodziny niedobór lipazy lipoproteinowej | ✓ | - | - | - |
| Iclusig | Przewlekła białaczka szpikowa Ostra białaczka limfoblastyczna (Ph+) | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Imbruvica | Przewlekła białaczka limfocytowa Chłoniak z komórek płaszczka | ✓ (CDF) | - | - | - |
| Imnovid | Szpiczak mnogi | - | ✓ | - | - |
| Increlex | Ciężki pierwotny niedobór insulino podobnego czynnika wzrostu-1 | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Inovelon | Zespół Lennox i Gastauta | - | ✓ | ✓ | - |
| Kalydeco | Mukowiscydoza | ✓ | - | - | - |

| LEK | WSKAZANIE | ANGLIA | SZKOCJA | WALIA | IRLANDIA PÓŁNOCNA |
|---------------------|--|---------|---------|-------|-------------------|
| Kanuma | Deficyt lizosomalnej kwaśnej lipazy | ✓ | - | - | - |
| Kuvan | Hiperfenyloalaninemia u chorych na fenylketonurię lub z niedoborem tetrahydrobiopteryny | | - | - | - |
| Mepact | Kostniakomięsak | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Mozobil | Chłoniak Szpiczak mnogi | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Myozyme | Choroba Pompego | ✓ | - | ✓ | - |
| Naglazyme | Mukopolisacharydoza typu VI | ✓ | - | - | - |
| Nexavar | Rak wątrobowokomórkowy | ✓ (CDF) | ✓ | - | - |
| | Zróżnicowany rak tarczycy | ✓ (CDF) | ✓ | - | ✓ |
| Nplate | Przewlekła pierwotna małopłytkowość immunologiczna | ✓ | ✓ | - | - |
| Ofev | Idiopatyczne włóknienie płuc | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Opsumit | Tętnicze nadciśnienie płucne | ✓ | ✓ | - | ✓ |
| Peyona | Bezdech pierwotny u wcześniaków | - | ✓ | - | - |
| Revatio | Tętnicze nadciśnienie płucne | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Revestive | Zespół krótkiego jelita | ✓ | - | - | - |
| Revlimid | Szpiczak mnogi | - | ✓ | - | ✓ |
| | Zespoły mielodysplastyczne związane z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q | ✓ (CDF) | ✓ | - | ✓ |
| Savene | Wynacznienie antracyklin | ✓ | - | - | - |
| Scenesse | Protoporfiria erytropoetyczna | ✓ (HCD) | - | - | - |
| Signifor | Akromegalia | - | ✓ | - | ✓ |
| | Choroba Cushinga | ✓ | - | - | - |
| Sirturo | wielolekooporna gruźlica płuc | ✓ | - | ✓ | - |
| Soliris | Typowy zespół hemolityczno-mocznicy | ✓ | - | ✓ | - |
| Sprycel | Przewlekła białaczka szpikowa | ✓ (CDF) | - | ✓ | - |
| Strensiq | Hipofosfatazja | ✓ | - | - | - |
| Sylvant | Wielogniskowa choroba Castlemana | ✓ | - | - | - |
| Tasigna | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Thalidomide Celgene | Szpiczak mnogi | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Tobi Podhaler | Mukowiscydoza z bakteryjnym zakażeniem płuc wywołanym przez P. aeruginosa | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Torisel | Rak nerwowokomórkowy | ✓ (CDF) | - | - | - |
| Translarna | Dystrofia mięśniowa Duchenne'a | ✓ | - | - | - |
| Vidaza | Zespoły mielodysplastyczne | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| | Przewlekła białaczka mielomonocytoza Ostra białaczka szpikowa | | | | |
| Vimizim | Mukopolisacharydoza typu IVA | ✓ | - | - | - |
| Volibris | Tętnicze nadciśnienie płucne | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Vpriv | Choroba Gauchera | ✓ | ✓ | ✓ | - |
| Vyndaqel | Amyloidoza transtyretynowa | ✓ (HCD) | - | - | - |
| Xagrid | Trombocytemia pierwotna | - | ✓ | ✓ | - |

| LEK | WSKAZANIE | ANGLIA | SZKOCJA | WALIA | IRLANDIA PÓŁNOCNA |
|-----------|---|--------|---------|-------|-------------------|
| Xaluprine | Ostra białaczka limfoblastyczna | - | ✓ | ✓ | - |
| Yondelis | Rak jajnika wrażliwy na związki platyny | ✓ | - | ✓ | - |
| | Mięsak tkanek miękkich | ✓ | - | ✓ | - |
| Zavesca | Choroba Gauchera* | ✓ | ✓ | - | - |
| | Choroba Niemann-Picka typu C | ✓ | - | - | - |

* Produkt leczniczy przeznaczony w terapii chorób rzadkich bez statusu sierociego produktu leczniczego na terenie UE (produkt usunięty ze wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych po upływie okresu wyłączności);

Polityka cenowa zakłada, iż cena ustalana jest po negocjacjach między regulatorem a producentem, co pozwala lepiej odzwierciedlić wartość leku oraz zachować niezależność agencji prowadzących ocenę technologii, dopuszcza także możliwość podniesienia lub obniżenia ceny leku w zależności od rejestracji leku w nowych wskazaniach lub w obliczu wyników nowych badań klinicznych (*flexible pricing*). Wielka Brytania stosuje także system kontroli zysku. Ceny są pośrednio kontrolowane przez Program Regulowania Cen Farmaceutyków (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*; PPRS), który jest wynikiem porozumienia wynegocjowanego pomiędzy Departamentem Zdrowia a Stowarzyszeniem Brytyjskiego Przemysłu Farmaceutycznego. [99]

Ciągłość leczenia

W Wielkiej Brytanii uruchomiono oddziały dla pacjentów w wieku dorostania, gdzie leczenie odbywa się zarówno pod okiem pediatry, jak i internisty. Zapewnione jest także płynne przejście pacjenta spod opieki jednej jednostki do drugiej. [100]

Specjalistyczna opieka społeczna

Dostęp do darmowych usług opiekuńczych zapewniony jest przez państwo w placówkach NHS oraz HSC. Wyjazdy rehabilitacyjne oraz zajęcia rekreacyjne organizowane są także przez fundacje zrzeszające pacjentów, przy czym najczęściej wymagana jest niewielka opłata za udział. Programy integracji społecznej osób niepełnosprawnych podlegają finansowaniu z lokalnego budżetu. [67]

Tabela 10.
Wybrane elementy procesu refundacji sierocych produktów leczniczych w Wielkiej Brytanii [98]

| PROCEDURA | INSTYTUCJA WYDAJĄCA REKOMENDACJĘ | OSTATECZNA DECYZJA | GŁÓWNE Kryteria OCENY | ZASIĘG | UWAGI |
|---|---|--|--|--|--|
| Procedura krajowa HST | Komitet NICE ds. oceny technologii wyspospecialistycznych (NICE Highly Specialised Technologies Evaluation Committee) | Minister Zdrowia | Stosunek jakości do ceny <i>value for money</i> (pełna ocena HTA ze szczególnym uwzględnieniem stopnia nasilenia schorzenia oraz niepełnosprawności przy obecnych opcjach terapeutycznych) Próg opłacalności: £20–30 000/QALY | Rekomendacja obowiązuje na terenie całej Wielkiej Brytanii (po akceptacji przez MZ danego regionu) | Warunki rozpatrzenia w danym trybie: <ul style="list-style-type: none"> bardzo mała docelowa grupa pacjentów (<500 pacjentów/rok), technologia do wykorzystania tylko w ośrodkach referencyjnych, wysokie koszty technologii, technologia stosowana przez całe życie pacjenta, społeczna potrzeba finansowania technologii. |
| Procedury regionalne | | | | | |
| Szkocja: | Scottish Medical Consortium | Rada NHS Szkocja | Pełna ocena HTA (próg opłacalności: £30 000/QALY) | W danym regionie | Kryterium sprawiedliwości uwzględniane jest, gdy ocena farmakoelektryczna jest niekorzystna. |
| Walia: | The All Wales Medicine Strategy Group (AWMSG) oraz New Medicines Group (NMG) | Minister Zdrowia | Sprawiedliwość (stopień nasilenia schorzenia, wpływ na długość i jakość życia, zmiana biegu choroby, terapia prowadząca do wyleczenia) | W danym regionie | Ze względów etycznych w przypadku leków sierocych uwzględniane są inne kryteria oceny niż tylko skuteczność kosztowa, choć sam status leku sierocznego nie może uprawniać do refundacji. |
| System ułatwionego dostępu dla pacjentów (Patient Access Scheme – PAS) | NICE Scottish Medical Consortium Patient Access Scheme Wales Group | Departament zdrowia Rada NHS Szkocja Rząd Walii | Etyka i sprawiedliwość | Rekomendacja NICE obowiązuje na terenie całej Wielkiej Brytanii (po akceptacji władz regionu), decyzje regionalne dotyczą tylko danego regionu | Głównym celem jest umożliwienie dostępu pacjentów do leków, które w przypadku braku wprowadzenia takiego rozwiązania mogłyby nie uzyskać pozytywnej rekomendacji (ze względu na niską efektywność kosztową lub kliniczną albo niepewność związaną z kosztami terapii). Porozumienie podziału ryzyka pomiędzy płatnikiem a producentem. |
| Innovation Pass | Komitet w Departamencie Zdrowia | Departament zdrowia | Sprawiedliwość (niezaspokojone potrzeby) Skuteczność kliniczna Wpływ na budżet płatnika | Anglia | Wniosek rozpatrywany wraz z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu. Procedura wyjątkowego traktowania pierwszej technologii w danym wskazaniu |



5

FRANCJA

We Francji nie obowiązuje oficjalna definicja choroby rzadkiej; powszechnie używana jest jednak definicja zaproponowana przez Unię Europejską, zgodnie z którą chorobami rzadkimi nazywamy schorzenia występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób. [101]

W aktach prawnych wprowadzono i zdefiniowano natomiast pojęcie „niepełnosprawność rzadka”, jest to złożenie kilku schorzeń/stanów, często związanych z upośledzeniem umysłowym, które obserwuje się nie częściej niż u 1 pacjenta na 10 000 mieszkańców. Do grupy tej zaliczamy:

- ▶ ciężkie zaburzenie słuchu współistniejące z ciężkim zaburzeniem widzenia,
- ▶ ciężkie zaburzenie widzenia lub ciężkie zaburzenie słuchu współistniejące z inną niepełnosprawnością,
- ▶ ciężką dysfagję,
- ▶ ciężką niepełnosprawność współistniejącą z przewlekłą ciężką bądź postępującą chorobą przewlekłą (choroby mitochondrialne, choroby metaboliczne, postępująca choroba układu nerwowego, ciężka padaczka). [101, 102]



3 mln
chorych

Populacja

Szacuje się, iż we Francji na choroby rzadkie cierpi około 3 000 000 mieszkańców. [103]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

Francja była pierwszym krajem UE, w którym przyjęto Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich (2004 r.) i zabezpieczono środki w budżecie na jego realizację (ponad €100 mln na lata 2005–2008).



Plan, w którym uwzględniono 10 obszarów priorytetowych, został w bardzo pozytywnie przyjęty przez wszystkich interesariuszy, a zwłaszcza pacjentów. [101]

Na drugą edycję Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich, który wstępnie miał obejmować lata 2011–2014, zabezpieczono w budżecie €180 mln. [62] Z końcem 2014 roku okres obowiązywania Planu został wydłużony do 2016 roku. [104] Obszary, jakie szczególnie wyeksponowano w drugiej edycji Planu, to poprawa jakości opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi, zwiększenie udziału francuskich zespołów badawczych w projektach związanych z tymi chorobami oraz międzynarodowa współpraca w tej dziedzinie. Zaplanowano podjęcie 47 konkretnych kroków, które pozwolą na realizację Planu. Na zakończenie drugiej edycji zaplanowano audyt osiągnięć. [101]

We Francji obowiązuje obecnie także 3 edycja Narodowego Planu do Walki z Rakiem na lata 2014–2019, w którym uwzględnia się także potrzeby pacjentów z rzadkimi nowotworami (m.in. poprawa dostępności świadczeń). [105] We wcześniejszej edycji Planu zdefiniowano pojęcie rzadkiej choroby nowotworowej, zgodnie z którą są to nowotwory diagnozowane u mniej niż 6/100 000 osób rocznie; lub wymagające bardzo specjalistycznego leczenia, ze względu na ich nietypowe umiejscowienie lub złożony charakter. Druga edycja Planu do Walki z Rakiem przyniosła także ustrukturyzowanie ośrodków zajmujących się leczeniem rzadkich nowotworów. [101]

Sukcesem zakończyła się także realizacja Narodowego Planu dla Rzadkiej Niepełnosprawności 2009–2013, w ramach którego poprawiono dostęp do informacji nt. rzadkich niepełnosprawności (zrealizowano z francuskim oddziałem Orphanet), ujednolicono diagnostykę oraz proces kwalifikacji pacjentów do tej grupy chorych, wyłoniono ośrodki referencyjne w tej dziedzinie oraz wdrożono szczególne zasady specjalistycznej opieki społecznej dla chorych z rzadką niepełnosprawnością. [101] Obecnie trwa druga edycja Planu na lata 2014–2018, która skupia się na 4 priorytetach: wsparcie procesu integracji, poprawa jakości życia oraz zapewnienie opieki niezależnie od grupy wiekowej chorego, rozwój osobisty pacjentów z rzadkimi formami niepełnosprawności, a także wspieranie badań prowadzonych w tej dziedzinie. [106] Za implementację Planu odpowiada Narodowa Kasa Solidarności na rzecz Samodzielności (CNSA). [101]

Ośrodki referencyjne

We Francji opieka zdrowotna pacjentów cierpiących na choroby rzadkie posiada określone struktury organizacyjne. [101]

Wynikiem realizacji postulatów umieszczonych w 1 edycji Planu dla Chorób Rzadkich 2005–2008 było powołanie przez Ministra Zdrowia **131 ośrodków referencyjnych** oraz zabezpieczenie funduszy na ich działalność. Każdy z ośrodków odgrywa kilka kluczowych ról:

- Diagnostowanie i leczenie pacjentów. Każdy z ośrodków pełni funkcję centrum eksperckiego w jednej chorobie rzadkiej lub określonej grupie chorób, a także funkcję centrum pomocniczego dla pacjentów kierowanych z regionu.
- Opracowanie i aktualizacja wytycznych dobrych praktyk klinicznych w dziedzinie chorób rzadkich we współpracy z agencją HAS.
- Koordynacja badań oraz gromadzenie danych epidemiologicznych we współpracy z Francuskim Instytutem Monitoringu Zdrowia (InVS).
- Organizowanie szkoleń i programów informacyjnych dla pracowników służby zdrowia, oraz pacjentów i ich rodzin we współpracy z Narodowym Instytutem Prewencji i Edukacji Zdrowotnej (INPE).
- Koordynacja pracy pracowników służby zdrowia i pomocy społecznej.
- Miejsce spotkań oraz punkt kontaktowy dla organizacji pacjenckich i pracowników pomocy społecznej. [101]

Aktualnie, zgodnie z założeniami 2 edycji Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich, ośrodki referencyjne podlegają corocznemu audytowi, na podstawie wyniku którego Minister Zdrowia przedłuża oznaczenie ośrodka

jako referencyjnego oraz zapewnia finansowanie jego działalności. [101]

Od 2008 roku powoływane są także **regionalne centra eksperckie**. Centra te wybierane są przez ośrodki referencyjne, zaś nominowane do pełnienia tej roli są przez Regionalne Agencje ds. Szpitali (ARH). Rolą centrów regionalnych jest przejście odpowiedzialności za diagnozowanie, leczenie i obserwację pacjentów zamieszkujących najbliższą okolicę oraz partycypacja w zadaniach ośrodków referencyjnych, którym podlegają. W odróżnieniu od ośrodków referencyjnych centra regionalne nie otrzymują wsparcia finansowego przeznaczonego wyłącznie na działalność w dziedzinie chorób rzadkich, nie podlegają także corocznym kontrolom.

Obecnie na terenie Francji znajduje się około 500 regionalnych centrów eksperckich. [62]



Od 2013 roku trwa proces łączenia ośrodków referencyjnych oraz regionalnych centrów eksperckich w sieci, które zajmują się homogennymi grupami chorób rzadkich. W sieci te włączane zostają także laboratoria, ośrodki pomocy społecznej oraz organizacje pacjenckie. Proces ten ma ułatwić wymianę doświadczeń między jednostkami i tym samym usprawnić opiekę nad pacjentami. Obecnie ośrodki podzielone są na 23 grupy (Tabela 11). [107]

Tabela 11.

Podział ośrodków referencyjnych w dziedzinie chorób rzadkich wg obszaru zainteresowania i biegłości [107]

| WYRÓŻNIONE OBSZARY BIEGŁOŚCI |
|---|
| Choroby rzadkie komórek macierzystych krwi oraz zaburzenia procesu erytropoezy |
| Choroby rzadkie w rozwoju mózgu |
| Dziedziczne choroby metaboliczne |
| Dziedziczne choroby serca |
| Immunohematologiczne choroby rzadkie |
| Mukowiscydoza i inne zaburzenia związane z białkiem CFTR |
| Niepełnosprawność intelektualna spowodowana chorobami rzadkimi |
| Rzadkie choroby autoimmunologiczne lub autozapalne |
| Rzadkie choroby dermatologiczne |
| Rzadkie choroby endokrynologiczne |
| Rzadkie choroby głowy, szyi, zębów |
| Rzadkie choroby naczyń krwionośnych z niewydolnością wielonarządową |
| Rzadkie choroby narządów zmysłu |
| Rzadkie choroby nerek |
| Rzadkie choroby nerwowo-mięśniowe |
| Rzadkie choroby neurologiczne z zaburzeniami funkcji poznawczych oraz ruchowych |
| Rzadkie choroby układu kostnego |
| Rzadkie choroby układu oddechowego |
| Rzadkie choroby wątroby |
| Rzadkie wady rozwojowe jamy brzusznej i klatki piersiowej |
| Rzadkie wady rozwojowe kręgosłupa, miednicy i zwieracza odbytu |
| Rzadkie zaburzenia krwotoczne spowodowane defektami czynników krzepnięcia |
| Stwardnienie zanikowe boczne |

We Francji powołano także **ośrodki referencyjne specjalizujące się w diagnozowaniu i leczeniu rzadkich nowotworów** u pacjentów dorosłych, przy czym środki na ich finansowanie zostały w tym przypadku zapewnione w ramach Narodowego Planu do Walki z Rakiem.

W 2014 roku akredytowano 14 krajowych sieci, które w swoich strukturach skupiają zarówno ośrodek referencyjny, jak i regionalne centra eksperckie, specjalizują się w leczeniu homogennych grup nowotworów rzadkich; akredytowano także 4 krajowe sieci zajmujące się anatomią patologiczną (Tabela 12). Certyfikaty wydawane są na okres 3 lat. [108]

Ośrodki referencyjne w rzadkich chorobach nowotworowych pełnią bardzo podobną rolę jak ośrodki dla chorób rzadkich, przy czym

w tym przypadku wprowadzono obowiązkową referencyjność rozpoznawania (diagnostyki). [69]

We Francji w latach 2011–2013 powołano także 4 centra eksperckie, które zajmują się problematyką rzadkiej niepełnosprawności. [109]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

Badania nad chorobami rzadkimi są szeroko wspierane w Francji. Finansowanie badań ze środków publicznych możliwe jest poprzez projekty prowadzone przez Krajową Agencję ds. Badań (ANR), Narodowy Instytut Zdrowia

Tabela 12.

Podział ośrodków referencyjnych w dziedzinie rzadkich chorób nowotworowych wg obszaru zainteresowania i biegłości [108]

| WYRÓŻNIONE OBSZARY BIEGŁOŚCI |
|---|
| Sieci ośrodków zajmujące się diagnostyką oraz leczeniem rzadkich chorób nowotworowych |
| Mięsaki tkanek miękkich |
| Rzadkie złośliwe nowotwory neuroendokrynne |
| Guzy oligodendrogleju klasy IV |
| Rzadkie nowotwory laryngologiczne |
| Rak grasicy i grasiczak |
| Rzadkie nowotwory jajnika |
| Rzadkie nowotwory otrzewnej |
| Pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego |
| Chłoniak związany z celiakią |
| Oporne nowotwory tarczycy |
| Nowotwory trofoblastu |
| Nowotwory nerki w zespole von Hippel-Lindaua |
| Rak nadnerczy |
| Chłoniaki skóry |
| Sieci zajmujące się anatomią patologiczną (diagnostyka) |
| Mięsaki tkanek miękkich |
| Złośliwy międzybłoniak opłucnej i otrzewnej |
| Nowotwory neuroendokrynne |
| Chłoniaki |

i Badań Medycznych (INSERM), a także w ramach programu ministerialnego skierowanego do szpitali klinicznych. [101]

Na badania w zakresie nauk podstawowych nad chorobami rzadkimi w latach 2005–2011 przeznaczono €113 mln, co pozwoliło na zrealizowanie 327 projektów. Badania kliniczne nad chorobami rzadkimi otrzymały natomiast wsparcie w wysokości €9 mln w 2010 roku (36 projektów), €8,3 mln (23 projekty) w 2011 oraz €8,5 mln (21 projektów) w roku 2012. [101]

W 2012 roku, w ramach działań wyznaczonych w 2 edycji Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich, powołano francuską **Fundację ds. Chorób Rzadkich** (*Fondation maladies rares*), której działania współfinansowane są przez szpitale uniwersyteckie, organizacje naukowe oraz pacjenckie.



Do podstawowych zadań Fundacji należy integracja ośrodków i ekspertów, koordynowanie prac naukowych, a przede wszystkim finansowanie projektów badawczych. [110]

Fundacja w latach 2012–2014 sfinansowała:

- 100 projektów, których celem była identyfikacja podłoża genetycznego chorób rzadkich oraz poznanie mechanizmu powstawania zaburzeń tego typu (budżet: €1,7 mln);
- 70 innowacyjnych projektów prowadzących do opracowania nowych metod terapeutycznych,
- oraz 10 projektów, których celem było określenie wpływu chorób rzadkich na psychologiczne i społeczne funkcjonowanie pacjentów, ich rodzin i opiekunów. [110]

Fundacja angażuje się również w projekty badawcze na arenie międzynarodowej. Wraz z TWAS (*The World Academy of Sciences*) wspiera badania prowadzone w dziedzinie chorób rzadkich w krajach rozwijających się. [101] Wraz z ośrodkami w Wielkiej Brytanii, Stanach Zjednoczonych, Kanadzie oraz EORTC francuska Fundacja współtworzy także inicjatywę dotyczącą projektowania badań klinicznych dla rzadko występujących nowotworów – IRCI (*The International Rare Cancers Initiative*), pierwsze działania tej grupy ukierunkowane są na nowotwory ślinianek, gruczolakoraki jelita cienkiego, mięsaki narządu rodowego, czerniaka gałki ocznej oraz raka prącia. [101, 111]

Krajowa Agencja ds. Badań finansuje natomiast działania programu RaDiCo, którego głównym celem jest prospektywne zbieranie i analizowanie obszernych danych fenotypowych pacjentów z chorobami rzadkimi. Zbierane i przetwarzane są dane anatomiczne (wyniki obrazowania medycznego), biochemiczne, molekularne, itp. Zebrane informacje zostaną wykorzystane w celu określenia korelacji fenotyp/genotyp, poszerzą wiedzę o historii naturalnej choroby, pomogą w określeniu mechanizmów patofizjologicznych i wskażą być może na nowe możliwości terapeutyczne. Na realizację tego projektu zabezpieczono ponad €10 mln do końca 2019 roku. [112]

Francuskie zespoły badawcze biorą także udział w ponad 100 projektach finansowanych w ramach 7 Programu Ramowego UE w dziedzinie chorób rzadkich. [101] Francja jest partnerem programu E-rare. [2]

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Założona w 2000 roku inicjatywa *Alliance Maladies Rares* pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na rzadkie choroby we Francji. Jako organizacja parasolowa, zrzeszająca stowarzyszenia na rzecz chorób rzadkich, skupia 202 organizacje pacjentów z chorobami rzadkimi i umacnia współpracę pomiędzy organizacjami na szczeblu krajowym. [113] Do głównych zadań porozumienia należy przede wszystkim zwiększanie świadomości i wiedzy nt. chorób rzadkich w społeczeństwie oraz w środowisku lekarskim. Wynikiem prac jest m.in.: opracowanie kompleksowego przewodnika dla chorych i ich rodzin, przygotowanie pakietów informacyjnych i pomocy szkolnych dla nauczycieli i rówieśników dzieci z chorobami rzadkimi, a także opracowanie zasad programów terapeutycznych i edukacyjnych. [101]

DZIAŁANIA ORPHANET WE FRANCJI

Od 1997 roku we Francji istnieje specjalny zespół Orphanet, który działa przy Narodowym Instytucie Zdrowia i Badań Medycznych (INSERM). Zespół odpowiada za gromadzenie informacji na temat usług w zakresie chorób rzadkich (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) we Francji, koordynuje pracę innych europejskich oddziałów oraz odpowiada za uaktualnienie encyklopedii chorób rzadkich oraz listy leków sierocych. [62] Francuski zespół Orphanet prowadzi stronę internetową portalu Orphanet

w rodzimym języku. Aby ułatwić dostęp do informacji na temat chorób rzadkich i sierocych produktów leczniczych, zespół opracował francuską wersję encyklopedii chorób rzadkich oraz redaguje newsletter, który do użytkowników platformy rozsyłany jest regularnie dwa razy w miesiącu. [101]

Zespół Orphanet opracowuje także informacje nt. rzadkich niepełnosprawności wywołanych chorobami rzadkimi, są to dane unikatowe i w wielu przypadkach wcześniej nigdzie nie zostały zebrane. Gromadzone są także dane nt. rzadkich chorób nowotworowych. [101]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHORÓB RZADKICH

Poza Orphanet nie istnieją we Francji oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich. [101] Wiadomości na temat rzadkich chorób nowotworowych zebrane są natomiast na stronie Krajowego Instytutu Onkologicznego we Francji (INCA). [114]

INFOLINIA POMOCY

We Francji działa prowadzony przez wykwalifikowany zespół serwis informacyjny *Maladies Rares Info Services*, w ramach którego obsługiwana jest infolinia, czat internetowy oraz skrzynka mailowa. W czasie rozmów można uzyskać informacje nt. chorób rzadkich, specjalistycznych świadczeń medycznych, badań naukowych i klinicznych, chory i jego rodzina porozmawiać może też o codziennych problemach i życiu osobistym, zawodowym. Gwarantowana jest pełna dyskrecja oraz anonimowość. Infolinia działa od poniedziałku do piątku. Koszty rozmowy to tylko koszt jednego impulsu, niezależnie od czasu trwania połączenia.

Jest to pierwsza infolinia medyczna we Francji, która uzyskała certyfikat jakości ISO9001. [115]

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Jednym z dodatkowych źródeł informacji o chorobach rzadkich, a w szczególności o specyficznych jednostkach chorobowych, są karty informacyjne wydawane chorym. System ten został wprowadzony w czasie pierwszej edycji Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich.

Każdy z chorych otrzymuje **kartę informacyjną** dotyczącą jego choroby wraz ze specyficznymi dla pacjenta danymi a także z uwagami dla pracowników służby zdrowia o szczególnych zaleceniach w opiece i krótką informacją dla osób postronnych, które np. pomagają choremu w czasie zdarzenia nagłego. Karty wydawane są w ośrodkach referencyjnych. [101,116]



Uruchomiono także specjalną platformę skierowaną do pracowników jednostek oświatowych – Integrascol, na stronach której znaleźć można informację o chorobach przewlekłych (w tym o chorobach rzadkich), które spotkać można u dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym. Platforma ta, oprócz przystępnego opisu jednostki chorobowej i procesu leczenia, skupia się przede wszystkim na wpływie choroby na możliwości edukacyjne dzieci oraz proces ich integracji z rówieśnikami. Strona ta pomaga nauczycielom dopasować metody edukacyjne, zawiera także szereg porad, jak radzić sobie z ewentualnymi problemami, poruszane są także tak specyficzne kwestie, jak organizacja

egzaminów czy wycieczek szkolnych dla klas, w których uczą się dzieci dotknięte chorobą rzadką. [117]

SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

W toku studiów medycznych studenci 3 roku medycyny na wybranych uczelniach mają możliwość uczestniczyć w 30. godz. kursie poświęconym w całości tematyce chorób rzadkich. Zajęcia prowadzone są przez specjalistów praktyków oraz przez przedstawicieli organizacji pacjenckich. [101] Aktualnie Francuska Fundacja ds. Chorób Rzadkich we współpracy z uniwersytetami opracowuje program zajęć akademickich, które byłyby dla studentów obowiązkowe, ujednolicone i koncentrowały się wyłącznie na tematyce chorób rzadkich. [101]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRZYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Na stronie internetowej rządowej agencji HAS opublikowano 60 dokumentów zawierających wytyczne w zakresie dobrych praktyk klinicznych w dziedzinie chorób rzadkich. [118] Każdy z dokumentów dotyczy jednej jednostki chorobowej, jej diagnostyki oraz przedstawia sugerowany schemat leczenia. Dokumenty te przygotowywane są przez centra referencyjne, w przyszłości podlegać mają okresowej walidacji oraz uaktualnieniom. Według założeń drugiej edycji Planu dla Chorób Rzadkich do końca 2016 roku powinno powstać 200 takich opracowań. [101]

W 2010 roku, również na stronach HAS, opublikowano wytyczne dotyczące postępowania w nowotworach trofoblastu. Opracowanie powstało we współpracy z Krajowym Instytutem Onkologicznym (INCA). [119] W przypadku innych nowotworów rzadkich wytyczne

praktyk klinicznych znaleźć można na stronach poszczególnych ośrodków referencyjnych. [101]

Kodyfikacja

Oficjalnym systemem klasyfikacji jednostek chorobowych jest ICD-10, jednak w przypadku chorób rzadkich, zgodnie z założeniami drugiej edycji Planu, w szpitalach używany jest także system kodowania OMIM oraz HPO. Kodowanie z wykorzystaniem wymienionych klasyfikacji ułatwia autorska platforma LORD. [101, 120]

Rejestry

Wynikiem realizacji postulatów pierwszej edycji Planu dla Chorób Rzadkich było stworzenie 12 krajowych rejestrów chorób rzadkich. Powstały zbiory danych nt. pacjentów z talasemią, chorobą Gauchera, histiocytozą, wrodzoną neutropenią, chorobą Pompego, mukowiscydozą, atrezią dróg żółciowych, atrezią przełyku, tętniczym nadciśnieniem płucnym, dziedzicznymi zaburzeniami układu immunologicznego, dziedzicznym zespołem przyzwojaków w związku z mutacją genów SDH, oraz z wrodzonym zaburzeniem mechanizmu krzepnięcia krwi. [101] Dodatkowo, każdy z powołanych ośrodków

referencyjnych był zobligowany do gromadzenia danych epidemiologicznych nt. chorób rzadkich w ramach programu CEMARA. Do programu przystąpiły ostatecznie 62 ośrodki, które do 2014 roku zarejestrowały ponad 235 tys. pacjentów i 4 tys. chorób rzadkich. [121]

Druga edycja Planu dla Chorób Rzadkich przyniosła jednak duże zmiany, zdecydowano o utworzeniu Centralnego Rejestru Chorób Rzadkich (BNDMR). [101] Jego główną funkcją jest gromadzenie danych epidemiologicznych, co pozwoli zoptymalizować praktykę lekarską oraz politykę zdrowia publicznego. Zadaniem drugorzędym rejestru jest rekrutacja pacjentów do programu RaDiCo oraz badań klinicznych. [101, 121, 122] W przeciwieństwie do poprzedniego programu rejestr BNDMR jest lepiej zabezpieczony przed kilkakrotnym wpisywaniem tego samego pacjenta dzięki wprowadzeniu minimalnego zbioru danych, jaki potrzebny jest do wpisu. W rejestrze umieszczone są również dane członków rodziny chorego. [122]

W przypadku chorób rzadkich nowotworowych rejestr pacjentów prowadzi każdy z ośrodków referencyjnych. Do końca 2012 roku zarejestrowano 14 tys. chorych. [101]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Badania przesiewowe noworodków są wykonywane we Francji w kierunku 5 chorób rzadkich (Tabela 13). [123] W 2011 roku HAS zalecił rozszerzenie pakietu o test w kierunku deficytu dehydrogenazy średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych, jednak do tej pory zmiany nie zostały wprowadzone. [101, 124]

Tabela 13.
Badania przesiewowe noworodków wykonywane we Francji

| SCHORZENIE | ROK WPROWADZENIA OBLIGATORYJNYCH BADAŃ |
|----------------------------------|--|
| Fenylketonuria | 1972 |
| Mukowiscydoza | 2002 |
| Wrodzona niedoczynność tarczycy | 1978 |
| Wrodzony przerost kory nadnerczy | 1995 |
| Anemia sierpowata | 1985*/1995** |

* Francuskie kolonie zamorskie;

** Francja kontynentalna, dotyczy tylko noworodków z grupy ryzyka

Od 2007 roku każdy z noworodków poddawany jest także badaniom w kierunku wrodzonej głuchoty. [125]

BADANIA GENETYCZNE

Wg bazy Orphanet we Francji dostępne są testy diagnostyczne dla 1472 genów i około 1606 chorób. [101] W 2014 roku na terenie Francji działały 64 laboratoria cytogenetyczne, 54 laboratoria genetyki molekularnej oraz 25 laboratoriów onkogenetycznych. **Dostęp do badań na podstawie skierowania od lekarza specjalisty jest dla pacjenta bezpłatny. Badaniami może być objęta także rodzina chorego.** [126, 127]

Sieroce produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sieroce produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne we Francji, przy czym refundacją w roku 2015 objęte były 53 produkty (Tabela 14). [128]

Większość sierocych produktów leczniczych umieszczonych w wykazie leków refundowanych i dostępnych w aptekach wydawana jest pacjentom bezpłatnie, w przypadku 8 terapii konieczna jest częściowa dopłata na poziomie 35–85% (Tabela 12). [128] Leczenie szpitalne z użyciem sierocych produktów leczniczych rozliczane jest natomiast w ramach JGP (jednorodne grupy pacjentów), lub – w przypadku produktów wysoce kosztownych – w ramach odrębnie skatalogowanych świadczeń. [101, 129]

We Francji możliwa jest także terapia z wykorzystaniem produktu leczniczego, który nie ma jeszcze oficjalnego dopuszczenia do obrotu

na terenie UE (*compassionate use*). Lek ten musi spełnić jednak kilka kryteriów: leczenie nie może być odroczone; nie ma alternatywy terapeutycznej; skuteczność i bezpieczeństwo leku są silnie domniemane na podstawie wyników badań klinicznych (procedura czasowej autoryzacji dla grupy chorych) lub wynikają z opublikowanych danych naukowych oraz wiedzy (procedura czasowej autoryzacji dla indywidualnego pacjenta), zaś sam chory nie może być leczony w badaniu klinicznym. [101, 130] Spośród obecnie refundowanych sierocych produktów leczniczych ponad 70% z nich uzyskało we Francji czasową autoryzację przed oficjalnym dopuszczeniem do obrotu. [130]

Wprowadzono także pojęcie „tymczasowej rekomendacji” (RTU), za której wydanie odpowiada Narodowa Agencja Bezpieczeństwa Leków i Produktów Medycznych. Status ten mogą otrzymać leki, które stosuje się poza wskazaniem (off-label), w przypadku braku innej alternatywy terapeutycznej. Zauważyć przy tym należy, iż mimo statusu RTU leki te nie są refundowane w nowym wskazaniu do czasu zaopiniowania przez agencję HAS, co jest działaniem szeroko krytykowanym. [101, 130] Obecnie na liście leków z tymczasową rekomendacją znajduje się jeden sierocy produkt leczniczy – Thalidomide Celgene, który stosowany może być poza wskazaniem (szpiczak mnogi) w leczeniu nacieków limfocytarnych Jessnera-Kanofa, a także w przebiegu choroby Behçeta. Na liście znajdują się także leki stosowane powszechnie, z tymczasową zgodą na użycie poza wskazaniem w przebiegu takich chorób rzadkich, jak: zespół Angelnama (melatonina), zespół Takayasu (infliksimab), choroba Randalla (bortezomib). [131]

Tabela 14.

Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych we Francji (stan na dzień 19.II.2015 r.) [128, 129]

| LEK | WSKAZANIE | DOSTĘPNOŚĆ | DOPLATA PACJENTA |
|-----------|--|--------------|------------------|
| Adcetris | Chłoniak ziarniczny CD30+ | ✓ (poza JGP) | - |
| Adempas | Tętnicze nadciśnienie płucne | ✓ | - |
| Arzerra | Przewlekła białaczka limfocytowa | ✓ (poza JGP) | - |
| Atriance | Ostra białaczka limfoblastyczna T-komórkowa Chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy | ✓ (poza JGP) | - |
| Bosulif | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) | ✓ | - |
| Carbaglu | Hiperamonemia | ✓ (poza JGP) | - |
| Cayston | Mukowiscydoza z bakteryjnym zakażeniem płuc wywołanym przez P. aeruginosa | ✓ | 35% |
| Cyramza | Rak żołądka Gruzołakorak połączenia przetykowo-żołądkowego | ✓ | - |
| Cystadane | Homocystynuria | ✓ | - |
| Dacogen | Ostra białaczka szpikowa | ✓ | - |
| Defitelio | Zarostowa choroba żył wątroby | ✓ | - |
| Diacomit | Ciężka miokloniczna padaczka niemowląt | ✓ | 35% |
| Elaprased | Mukopolisacharydoza typu II | ✓ (poza JGP) | - |
| Esbriet | Idiopatyczne włóknienie płuc | ✓ | 85% |
| Evoltra | Ostra białaczka limfoblastyczna | ✓ (poza JGP) | - |
| Firazyry | Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy | ✓ (poza JGP) | - |
| Firdapse | Zespół miasteniczny Lamberta-Eatona | ✓ | - |
| Gliolan | Glejak złośliwy | ✓ | - |
| Iclusig | Przewlekła białaczka szpikowa Ostra białaczka limfoblastyczna (Ph+) | ✓ | - |
| Imnovid | Szpiczak mnogi | ✓ | - |
| Increlex | Ciężki pierwotny niedobór insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 | ✓ | - |
| Inovelon | Zespół Lennox i Gastauta | ✓ | 35% |
| Kalydeco | Mukowiscydoza | ✓ | 35% |
| Kuvan | Hiperfenyloalaninemia u chorych na fenylketonurię lub z niedoborem tetrahydrobiopteryny | ✓ | - |
| Mozobil | Chłoniak Szpiczak mnogi | ✓ (poza JGP) | - |
| Myozyme | Choroba Pompego | ✓ (poza JGP) | - |
| Naglazyme | Mukopolisacharydoza typu VI | ✓ (poza JGP) | - |
| Nexavar | Rak wątrobowokomórkowy Rak nerkowokomórkowy | ✓ | - |
| Nplate | Przewlekła pierwotna małopłytkowość immunologiczna | ✓ | 35% |
| Orphacol | Wrodzone nieprawidłowości syntezy pierwotnych kwasów żółciowych | ✓ | - |
| Revatio | Tętnicze nadciśnienie płucne | ✓ | - |
| Revestive | Zespół krótkiego jelita | ✓ | - |
| Revlimid | Szpiczak mnogi Zespoły mielodysplastyczne związane z nieprawidłowością cytogenetyczną w postaci izolowanej delecji 5q | ✓ | - |
| Savene | Wynacznienie antracyklin | ✓ (poza JGP) | - |
| Signifor | Choroba Cushinga | ✓ | - |
| Sikklos | Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa | ✓ | 35% |

| LEK | WSKAZANIE | DOSTĘPNOŚĆ | DOPŁATA PACJENTA |
|---------------------|---|--------------|------------------|
| Soliris | Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy | ✓ (poza JGP) | - |
| Sprycel | Przewłękła białaczka szpikowa Ostra białaczka limfoblastyczna (Ph+) | ✓ | - |
| Tasigna | Przewłękła białaczka szpikowa (Ph+) | ✓ | - |
| Tepadina | Przeszczepienie komórek macierzystych układu krwiotwórczego | ✓ | - |
| Thalidomide Celgene | Szpiczak mnogi | ✓ | - |
| Tobi Podhaler | Mukowiscydoza z bakteryjnym zakażeniem płuc wywołanym przez <i>P. aeruginosa</i> | ✓ | 35% |
| Torisel | Rak nerkowokomórkowy | ✓ (poza JGP) | - |
| Vidaza | Zespoły mielodysplastyczne Przewłękła białaczka mielomonocytoza Ostra białaczka szpikowa | ✓ (poza JGP) | - |
| Vimizim | Mukopolisacharydoza typu IVA | ✓ (poza JGP) | - |
| Volibris | Tętniczne nadciśnienie płucne | ✓ | - |
| Votubia | Naczyniakomięśniakotłuszczak w przebiegu stwardnienia guzowatego Gwiaździak podwysiężkowy olbrzymiokomórkowy w przebiegu stwardnienia guzowatego | ✓ | - |
| Vpriv | Choroba Gauchera | ✓ (poza JGP) | - |
| Vyndaqel | Amyloidoza transtyretynowa | ✓ | - |
| Xagrid | Trombocytemia pierwotna | ✓ | - |
| Xaluprine | Ostra białaczka limfoblastyczna | ✓ | - |
| Yondelis | Rak jajnika wrażliwy na związki platyny Mięsak tkanek miękkich | ✓ (poza JGP) | - |
| Zavesca | Choroba Niemann-Picka typu C | ✓ | - |

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

We Francji brak jest specyficznych kryteriów refundacyjnych dla leków sierocych. Aby produkt został włączony na listę leków refundowanych, prowadzona jest ocena leku wg kryteriów oceny technologii medycznych, przy czym w tym przypadku obecnie nie jest wymagana ocena kosztów-efektywności. Ostateczną decyzję o włączeniu leku na listę refundacyjną podejmuje Minister Zdrowia. [38, 132-134]

Obecnie agencja HAS oceniając leki, (w tym produkty sierocze) określa najpierw wartość terapeutyczną leku, kalkulowaną jako SMR (*Service Medical Rendu*) i w ten sposób stwierdza, czy nowy lek może być uznany za innowację i jaka może być stopa refundacji. W ocenie SMR bierze się pod uwagę: skuteczność kliniczną oraz bezpieczeństwo terapii, istniejące alternatywy terapeutyczne i znaczenie danego produktu w ogólnej strategii leczenia, ciężkość choroby, w której dany produkt jest wskazany, czy jest przewlekła i czy można jej zapobiegać, oraz znaczenie dla zdrowia publicznego. Dla leków, które HAS uzna za niezastąpione i szczególnie drogie, przewidziana jest refundacja na poziomie 100%. [38, 132-134]

Oprócz SMR, HAS ocenia również wskaźnik ASMR (*Amelioration du Service Medical Rendu*). Punktacja ta uwzględnia przede wszystkim poprawę terapeutyczną w porównaniu do innych sposobów leczenia i umożliwia tworzenie klasyfikacji stanowiącej podstawę do ustalania cen w porównaniu z alternatywnymi lekami. [38, 132-134]

W przypadku terapii innowacyjnych dopuszcza się możliwość rozpoczęcia oceny HTA jeszcze przed uzyskaniem przez produkt oficjalnego dopuszczenia do obrotu na terenie UE, co skutkuje wydaniem rekomendacji finansowych w ciągu zaledwie kilku tygodni po uzyskaniu rejestracji i przyspieszoną decyzją refundacyjną. [38]

Od stycznia 2016 roku system SMR-ASMR zastąpić ma ocena względnego wskaźnika terapeutycznego (*Index Therapeutique Relatif, ITR*). Wszystkie leki oceniane będą względem alternatywnej technologii. Porównane zostaną wartości terapeutyczne leków, a także jakość badań klinicznych (metodyka, punkty końcowe), w których oceniono poszczególne interwencje, na ostateczną ocenę wpływać będzie również bezpieczeństwo, a także takie aspekty jak sposób podawania leku. Wszystkie produkty lecznicze, w tym sieroce, przechodzić będą także ocenę kosztów-efektywności. [38, 135]

Ceny leków sierocych we Francji ustalone są na drodze negocjacji pomiędzy firmą farmaceutyczną a płatnikiem, z uwzględnieniem instrumentów podziału ryzyka (najczęściej umowy typu cena-wolumen). [38, 133]

Specjalistyczna opieka społeczna

Dostęp do usług opiekuńczych zapewniony jest przez państwo, jednak w większości przypadków konieczna jest **dopłata pacjenta.**



Wyjazdy rehabilitacyjne oraz zajęcia rekreacyjne organizowane i finansowane są także przez fundacje zrzeszające pacjentów oraz instytucje lokalne. Programy integracji społecznej osób niepełnosprawnych podlegają natomiast finansowaniu z lokalnego budżetu. [101]



6

NIEMCY

W Niemczech nie obowiązuje oficjalna definicja choroby rzadkiej; powszechnie używana jest jednak definicja zaproponowana przez Unię Europejską, zgodnie z którą chorobami rzadkimi nazywamy schorzenia występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób. [136]



Populacja

Szacuje się, iż w Niemczech około 4 000 000 osób dotkniętych jest chorobami rzadkimi. [137]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

W 2009 roku Minister Zdrowia opublikował raport nt. aktualnego stanu opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi w Niemczech, który wskazał na braki w dotychczasowych rozwiązaniach systemowych. W konsekwencji powołana została Krajowa Liga dla Pacjentów z Chorobami Rzadkimi (*Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen; NAMSE*), w której skład weszło 28 podmiotów (instytucje rządowe, samorządowe, organizacje naukowe, przedstawiciele środowiska lekarskiego oraz pacjentów). **Wynikiem 3-letniej pracy Ligii było opracowanie Narodowego Planu Działań na Rzecz Chorób Rzadkich, który przyjęto w 2013 roku.**

W Planie wyszczególniono 7 obszarów priorytetowych, w których konieczne jest wprowadzenie zmian. Dużą część Planu poświęcono tematyce ośrodków referencyjnych, diagnostyce oraz leczeniu, zwrócono także uwagę na konieczność edukacji lekarzy oraz społeczeństwa, utworzenia rejestru chorób rzadkich a także podjęcia ogólnie pojętych działań zorientowanych na pacjenta. W sumie zaproponowano 52 rozwiązania, które są obecnie wdrażane przez wyznaczonych w Planie interesariuszy. [135-138]

Ośrodki referencyjne

Na terenie Niemiec działają ośrodki, które zwyczajowo zajmują się pacjentami z chorobami rzadkimi. Jest to grupa 23 szpitali uniwersyteckich, które od roku 2009 skupione są w nieformalną sieć. Niektóre z nich (ośrodki w Aachen, Essen, Frankfurt, Hanowerze, Lipsku, Magdeburgu, Marburgu oraz Wurzburgu) zajmują się także pacjentami bez rozpoznania lub z niepewną diagnozą. [136, 139, 140]

Od 2012 roku działa także wysokospecjalistyczna ambulatoryjna opieka medyczna. Usługi, jakie oferowane są pacjentom w ramach tej formy opieki, są ujednoczone, wykonywane wyłącznie przez doświadczony zespół, z zachowaniem tego samego standardu jakości. Wysoko wyspecjalizowana ambulatoryjna opieka medyczna obejmuje diagnostykę, jak i terapię pacjentów, w przypadku których wymagane są specjalne kwalifikacje zespołu, interdyscyplinarna współpraca oraz odpowiedni sprzęt. Pomoc znajdują tu chorzy z gruźlicą i mykobakteriozami, zespołem Marfana, nadciśnieniem płucnym, mukowiscydozą oraz z pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych. [136, 141]

Zgodnie z założeniami Planu Działań na Rzecz Chorób Rzadkich, obecnie trwają prace nad utworzeniem ustrukturyzowanej sieci ośrodków. Na sieć tą mają się składać ośrodki referencyjne (poziom A), centra eksperckie (poziom B), oraz centra współpracujące (poziom C) (Tabela 15).

Każdy ośrodek, który do tej pory zajmował się pacjentami z chorobami rzadkimi będzie musiał przejść procedurę certyfikacji. [138]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

Badania w dziedzinie chorób rzadkich wspierane są przez państwo na bardzo szeroką skalę. [136, 142, 143]

Tabela 15.
Proponowana struktura sieci ośrodków zajmujących się leczeniem chorób rzadkich w Niemczech [138]

| | OŚRODKI REFERENCYJNE (POZIOM A) | CENTRA EKSPERCKIE (POZIOM B) | CENTRA WSPÓŁPRACUJĄCE (POZIOM C) |
|-------------------|--|---|--|
| Ośrodek | Szpitala uniwersyteckie | Szpitala z oddziałami wyspecjalizowanymi w leczeniu chorób rzadkich oraz poradniami | Ośrodki opieki medycznej, gabinety specjalistyczne, poradnie przyszpitalne |
| Obszary biegłości | Specjalizacja w kilku/kilkunastu chorobach rzadkich bądź grupach pokrewnych chorób rzadkich. Opieka nad pacjentami z niejasną diagnozą lub niezdiagnozowanymi. | Specjalizacja w jednej wybranej jednostce chorobowej lub grupie pokrewnych chorób rzadkich. Opieka nad pacjentami zdiagnozowanymi lub z niepewną diagnozą. | Specjalizacja w jednej wybranej jednostce chorobowej lub grupie pokrewnych chorób rzadkich. Opieka ambulatoryjna w pobliżu miejsca zamieszkania nad pacjentami zdiagnozowanymi. |
| Zadania | <ul style="list-style-type: none"> · Dostarczanie wysokospecjalistycznych usług medycznych; · Zapewnienie dostępu do innowacyjnych testów diagnostycznych; · Interpretacja nierozstrzygających wyników testów diagnostycznych; · Wsparcie dla ośrodków z poziomu B i C w przygotowaniu optymalnego planu leczenia; · Współpraca z najważniejszymi organizacjami pacjentskimi w zakresie edukacji pacjentów, merytoryczna kontrola procesu tworzenia materiałów informacyjnych; · Opracowanie i aktualizacja wytycznych dobrych praktyk klinicznych w dziedzinie chorób rzadkich; · Organizowanie szkoleń i kursów dla pracowników służby zdrowia; · Koordynacja badań epidemiologicznych i rejestrowych; · Współpraca z ośrodkami zagranicznymi; · Kordynowanie i prowadzenie projektów i badań klinicznych. | <ul style="list-style-type: none"> · Interdyscyplinarna opieka ambulatoryjna i szpitalna; · Współpraca z najważniejszymi organizacjami pacjentskimi w zakresie edukacji pacjentów, uczestnictwo w wydarzeniach edukacyjnych; · Implementacja zaawansowanych metod diagnostycznych; · Udział w tworzeniu usług informacyjnych; · Ciągłe podnoszenie kwalifikacji; · Udział w projektach i badaniach klinicznych oraz epidemiologicznych. | <ul style="list-style-type: none"> · Interdyscyplinarna opieka ambulatoryjna; · Współpraca z lokalnymi instytucjami i specjalistami z innych dziedzin (psycholog, logopeda, pracownicy pomocy społecznej); · Współpraca z lokalnymi organizacjami pacjentskimi; · Partycypacja w badaniach i projektach klinicznych pod nadzorem ośrodków z poziomu A; · Ciągłe podnoszenie kwalifikacji; · Gromadzenie danych epidemiologicznych. |

Federalne Ministerstwo Edukacji i Badań Naukowych (*Bundesministerium für Bildung und Forschung*, BMBF) od 2003 roku finansuje projekty w zakresie nauk podstawowych nad chorobami rzadkimi prowadzone przez krajowe konsorcja badawcze złożone z przedsiębiorstw, instytucji i stowarzyszeń. Do tej pory na ten cel przeznaczono ponad €115 mln.

Obecnie BMBF wspiera pracę 10 sieci, które zajmują się głównie medycyną translacyjną, a budżet jaki został zarezerwowany na ten cel wynosi €23 mln.



Finansowaniem objęte są programy badawcze dotyczące m.in. pierwotnych niedoborów odporności, mukowiscydozy, chorób autozapalnych, zaburzeń rozwoju twarzoczaszki, dziedzicznych chorób siatkówki, amyloidoz, mięsaków, chorób nerwowo-mięśniowych oraz konsekwencji zaburzeń mechanizmów dziedziczenia epigenetycznego (Zespół Pradera-Williego, zespół Angelmana). [136, 142, 144]

Dodatkowe finansowanie z BMBF, m.in. przeznaczone dla instytucji prowadzących badania w dziedzinie chorób rzadkich, dostępne było także w ramach Krajowego Projektu Badań nad Genomem (*National Genome Research Network*). BMBF, w latach 2008–2013 na ten cel przeznaczyło ponad €200 mln. [136, 145]

W finansowanie badań nad chorobami rzadkimi włączają się także fundacje oraz organizacje pacjenckie. [136]

Niemieckie zespoły badawcze uczestniczą także w inicjatywie e-Rare oraz w ponad 60 projektach dotyczących chorób rzadkich finansowanych w ramach 7 Programu Ramowego UE. [22, 23]

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Założona w 2004 roku inicjatywa *Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen* (ACHSE) pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na rzadkie choroby w Niemczech. Jako organizacja parasolowa zrzeszająca stowarzyszenia na rzecz chorób rzadkich, skupia ponad 120 organizacji pacjentów z chorobami rzadkimi i umacnia współpracę pomiędzy organizacjami na szczeblu krajowym. [136, 146] Do głównych zadań porozumienia należy przede wszystkim zwiększanie świadomości i wiedzy nt. chorób rzadkich w społeczeństwie oraz w środowisku lekarskim. Wynikiem prac jest m.in. opracowanie pakietów informacyjnych dla chorych i ich rodzin, organizacja warsztatów, kursów i zajęć dla środowiska lekarskiego, przygotowanie pomocy szkolnych dla nauczycieli uczących dzieci z chorobami rzadkimi. [147]

Obecnie jednym z głównych projektów, które realizowane są z inicjatywy ACHSE, jest utworzenie interdyscyplinarnej jednostki, której członkowie odpowiadać będą za diagnostykę pacjentów, którzy wcześniej pozostawali bez rozpoznania (projekt InterPoD). Jednostka ta ma powstać w Centrum Chorób Rzadkich w Bonn z końcem 2016 roku. [148]

DZIAŁANIA ORPHANET W NIEMCZECH

Od 2001 roku istnieje w Niemczech specjalny zespół Orphanet, który działa przy Wydziale Genetyki Człowieka na Akademii Medycznej w Hanowerze. Zespół zajmuje się zbieraniem

danych na temat świadczeń związanych z chorobami rzadkimi (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) w Niemczech, które wprowadzane są do bazy danych Orphanet. Od 2010 roku niemiecki zespół Orphanet prowadzi stronę internetową portalu Orphanet w rodzimym języku. [136]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHOROÓB RZADKICH

Poza Orphanet nie istnieją w Niemczech oficjalne centra informacji na temat chorób rzadkich. [136]

Obecnie jednak, w ramach realizacji zadań Narodowego Planu Działań na Rzecz Chorób Rzadkich, trwają prace nad utworzeniem **centralnego portalu informacyjnego o chorobach rzadkich** (projekt ZIPSE).

”

Portal ten ma skupiać w jednym miejscu informacje na temat chorób rzadkich, ich diagnostyki, leczenia, organizacji pacjenckich, ośrodków, badań i rejestrów. Dostarczać ma też użytkownikom wiedzy na temat regulacji prawnych oraz polityki społecznej. Za merytoryczne opracowanie zawartych w nim treści odpowiadać mają m.in. lokalny oddział Orphanet oraz ACHSE. Portal ma być zaadresowany zarówno do pacjentów i ich rodzin, jak również szeroko pojętego środowiska medycznego oraz pracowników pomocy społecznej. [149]

INFOLINIA POMOCY

Obecnie nie działa żadna ogólnokrajowa i finansowana przez państwo linia pomocy dla chorób rzadkich. Prywatną infolinię prowadzi natomiast ACHSE, rocznie przyjmując 600–800 telefonów. [136]

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Informacje na temat chorób rzadkich znaleźć można przede wszystkim na stronach internetowych organizacji pozarządowych. [136]

W lutym 2015 roku, ramach realizacji zadań Narodowego Planu Działań na Rzecz Chorób Rzadkich, uruchomiono interaktywną mapę umożliwiającą użytkownikom wyszukiwanie ośrodków, które zajmują się leczeniem konkretnych chorób rzadkich na terenie Niemiec (projekt **Se-atlas.de**). [150]

”



SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Na niemieckich uczelniach medycznych studenci w ramach normalnego toku studiów zapoznają się z tematyką chorób rzadkich, jednak w dość ograniczonym stopniu. [136]

Centrum Chorób Rzadkich w Tuebingen od roku 2011, w ramach kształcenia ustawicznego lekarzy, prowadzi natomiast projekt FAKSE – tj. Akademię Chorób Rzadkich. Program spotkań kierowany jest przede wszystkim do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i ma na celu podniesienie świadomości lekarzy nt. tej grupy chorób oraz ich diagnostyki. [136, 151]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRZYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Wytyczne dobrej praktyki klinicznej na poziomie centralnym zostały przygotowane dla mukowiscydozy, miopatii oraz wrodzonego przerostu nadnerczy. [136, 152]

W przygotowaniu, w ramach realizacji założeń Narodowego Planu Działań na Rzecz Chorób Rzadkich, jest natomiast opracowanie dotyczące zoptymalizowanych ścieżek diagnostycznych pacjentów z podejrzeniem chorób rzadkich, które wystąpić mogą w codziennej praktyce klinicznej lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (projekt DENIES). [153]



Kodyfikacja

Oficjalnym systemem klasyfikacji jednostek chorobowych jest system ICD-10-GM, który jest modyfikacją systemu ICD-10 stworzonego przez WHO. [154]

Na początku 2015 roku do systemu ICD-10-GM wprowadzono możliwość prostego i zunifikowanego kodowania chorób rzadkich. Osiągnięto to poprzez zintegrowanie dotychczasowego systemu z kodyfikacją Orpha, a także wzbogacenie go o alfabetyczną listę chorób rzadkich (Alpha-ID-SE).

Wpisując rozpoznanie, należy wybrać nazwę choroby z katalogu lub posłużyć się kodem ICD-10-GM lub kodem Orpha, a tylko w przypadku konieczności doprecyzowania diagnozy, konieczne jest wybranie dwóch elementów, reszta wypełniana jest przez system automatycznie. [154]

Integracja systemów klasyfikacji jednostek chorobowych w jeden twór pozwoliła uniknąć konieczności podwójnego kodowania oraz potencjalnie ograniczyła liczbę pomyłek. Ze względu na ten sam mechanizm obsługi oraz praktycznie niezmienny interfejs użytkownika nie były potrzebne dodatkowe szkolenia dla personelu odpowiedzialnego za kodyfikację. Projekt został zrealizowany w ramach Narodowego Planu Działań na Rzecz Chorób Rzadkich. [154]

Rejestry

W Niemczech prowadzonych jest niemal 120 rejestrów pacjentów dotkniętych chorobami rzadkimi, zarówno o zasięgu narodowym, jak i regionalnym. Rejestry prowadzone są zarówno przez jednostki publiczne, jak i podmioty

prywatne, z odpłatnym dostępem do danych. Listę rejestrów można znaleźć na stronie Orpha.net. [8]

Jednym z zadań Narodowego Planu Działań na Rzecz Chorób Rzadkich było utworzenie platformy oraz programu, który pozwoliłby na ujednoczenie struktury rejestrów, co umożliwiłoby prowadzenie badań epidemiologicznych w oparciu o zarejestrowane wpisy, a w konsekwencji pozwoliłoby na zoptymalizowanie opieki zdrowotnej dla cierpiących na choroby rzadkie. **Na początku 2015 roku organizjom pacjentów, lekarzom, naukowcom i innym jednostkom bezpłatnie udostępniono projekt OSSE. Każda z instytucji może prowadzić własny niezależny rejestr w ramach platformy OSSE, jedynym warunkiem jest wykorzystywanie minimalnego zbioru danych podczas wpisywania danych pacjentów. Rozwiązanie to, przy przeszukiwaniu zbioru rejestrów prowadzonych w ramach OSSE, pozwala uniknąć duplikacji wpisów i odzwierciedla aktualną sytuację epidemiologiczną.** [155]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Badania przesiewowe noworodków są wykonywane w Niemczech od 1970 roku. Obecnie, zgodnie z wytycznymi Wspólnej Komisji Federalnej (GB-A), badania przesiewowe prowadzone są w kierunku 14 chorób rzadkich i wad metabolizmu (Tabela 16). [156] W 2016 roku pakiet badań przesiewowych zostanie rozszerzony o badania w kierunku mukowiscydozy. [157]

W Niemczech działa jedenaście regionalnych ośrodków badań przesiewowych. [156]

Tabela 16.

Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Niemczech [156]

| SCHORZENIE/WADA METABOLICZNA |
|---|
| Choroba syropu klonowego |
| Deficyt biotynidazy |
| Deficyt dehydrogenazy średniołańcuchowych, długołańcuchowych lub bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych |
| Deficyt palmitylotransferazy karnitynowej typu I i II |
| Deficyt translokazy karnityna: acylokarnityna |
| Fenylketonuria |
| Galaktozemia |
| Kwasica glutarowa typu I |
| Kwasica izowalerianowa |
| Wrodzona hiperfenyloalaninemia |
| Wrodzona niedoczynność tarczycy |
| Wrodzony przerost kory nadnerczy |

Oprócz wymienionych chorób, każdy noworodek w Niemczech diagnozowany jest pod kątem wrodzonej głuchoty. [158]

BADANIA GENETYCZNE

Wg bazy Orphanet testy diagnostyczne dostępne są dla 1880 genów i około 2074 chorób rzadkich. [136]

Sieroce produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sieroce produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne w Niemczech.

Każdy z leków wydawanych na receptę, który otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie UE, automatycznie podlega refundacji na rynku niemieckim. [38, 136, 159]

”

W Niemczech możliwa jest także terapia z wykorzystaniem produktu leczniczego, który nie ma jeszcze oficjalnego dopuszczenia do obrotu na terenie UE (*compassionate use*). Warunkiem jest zagrożenie życia pacjenta lub choroba prowadząca do trwałej niepełnosprawności oraz brak alternatywnych metod leczenia.

Leki w ramach *compassionate use* muszą być dostarczone pacjentom bezpłatnie przez firmy farmaceutyczne. [160]

Obecnie, w ramach programu *compassionate use*, dostępne są terapie z wykorzystaniem takich sierocych produktów leczniczych, jak:

- ▶ Lumacaftor/ivacaftor w leczeniu mukowiscydozy,
- ▶ Midostaurin w leczeniu systemowej mastocytozy lub ostrej białaczki szpikowej,
- ▶ Wakix w leczeniu narkolepsji,
- ▶ Brivaracetam w leczeniu postępującej padaczki mioklonicznej,
- ▶ Strensiq w leczeniu hipofosfatazji (od września 2015 r. dostępny także jako lek wydawany na receptę). [161]

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

W Niemczech istnieje kilka mechanizmów refundacji sierocych produktów leczniczych. [136]

Obecnie, każdy z leków wydawanych na receptę, który otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie UE, automatycznie podlega refundacji na rynku niemieckim, przy czym obowiązkowo wszystkie leki innowacyjne (w tym produkty sierocze) poddawane są ocenie korzyści terapeutycznych w ramach przyśpieszonej procedury *early benefit assessment*. [38, 136, 159]

W trakcie tej procedury, w przypadku leków sieroczych, wyznaczana jest tylko wielkość dodatkowej korzyści terapeutycznej, gdyż jej istnienie samo w sobie potwierdza autoryzacja EMA. Wskazywana jest także szacowana wielkość populacji docelowej oraz wpływ na budżet płatnika. W ocenie wymiaru korzyści terapeutycznej w przypadku leków sieroczych dopuszcza się zmianę poziomu istotności statystycznej obserwowanych różnic *p-value* z poziomu 0,05 na 0,1 a także wnioskowanie oparte wyłącznie na punktach końcowych o charakterze surogatu. Aby zastosować procedurę *early benefit assessment*, prognozowany obrót z tytułu sprzedaży leku sierociego nie może przekraczać €50 mln rocznie. W przypadku leków, u których próg ten zostanie przekroczony, ocenie (ponownej) podlegać będzie także faktyczne istnienie korzyści terapeutycznej, a więc dokonana zostanie pełna ocena technologii. [38, 136]

Po zakończeniu oceny negocjacje cenowe prowadzone są pomiędzy producentem farmaceutycznym i G-Ba, jednak w czasie trwania tych procedur (okres do 12 miesięcy) lek jest dostępny na rynku oraz w pełni refundowany w cenie wskazanej przez producenta. [38, 136]

Od czasu wprowadzenia powyższych zasad (rok 2011) procedurze *early benefit assessment* poddanych zostało 25 leków sieroczych, zaś w przypadku 6 toczy się obecnie postępowanie oceniające (Tabela 17). [162]

Tabela 17.

Leki sieroco dostępne na receptę poddane procedurze *early benefit assessment* w Niemczech (do 12.2015r.) [162]

| LEK | WSKAZANIE | DODATKOWA KORZYŚĆ TERAPEUTYCZNA | POZIOM REFUNDACJI |
|------------|--|--|-------------------|
| Adcetris | Chłoniak ziarniczny CD30+ | Niewymierna | 100% |
| Adempas | Tętnicze nadciśnienie płucne Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne | Niewielka | 100% |
| Bosulif | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) | Niewymierna (decyzja obowiązuje do 15 października 2018 r.) | 100% |
| Cerdelga | Choroba Gauchera | Niewymierna | 100% |
| Cometriq | Rak rdzeniasty tarczycy | Niewielka (decyzja obowiązuje do 1 czerwca 2018 r.) | 100% |
| Cresemba | Inwazyjna aspergiloza lub mukormykoza | w trakcie oceny | nd |
| Cyramza | Rak żołądka Gruzołakorak połączenia przełykowo-żołądkowego | Niewielka | 100% |
| Dacogen | Ostra białaczka szpikowa | Niewielka | 100% |
| Esbriet | Idiopatyczne włóknienie płuc | Niewymierna | 100% |
| Farydak | Szpiczak mnogi | w trakcie oceny | nd |
| Gazyvaro | Przewlekła białaczka limfocytowa | Niewymierna | 100% |
| Glybera | Rodziny niedobór lipazy lipoproteinowej | Niewymierna (decyzja obowiązuje do 1 czerwca 2016 r.) | 100% |
| Iclusig | Przewlekła białaczka szpikowa Ostra białaczka limfoblastyczna (Ph+) | Niewymierna (decyzja obowiązuje do 1 grudnia 2017 r.) | 100% |
| Imbruvica | Przewlekła białaczka limfocytowa Chłoniak z komórek płaszczka | Niewymierna | 100% |
| Imnovid* | Szpiczak mnogi | Znaczna | 100% |
| Jakavi* | Włóknienie szpiku | Znaczna | 100% |
| Kalydeco | Mukowiscydoza | Niewielka/Niewymierna | 100% |
| Kanuma | Deficyt lizosomalnej kwaśnej lipazy | w trakcie oceny | nd |
| Lenvima | Zróżnicowany rak tarczycy | w trakcie oceny | nd |
| Lynparza | Surowiczy rak jajnika, rak jajowodu pierwotny rak otrzewnej | Niewymierna | 100% |
| Ofev | Idiopatyczne włóknienie płuc | Niewielka | 100% |
| Opsumit | Tętnicze nadciśnienie płucne | Niewielka | 100% |
| Orphacol | Wrodzone nieprawidłowości syntezy pierwotnych kwasów żółciowych | Niewymierna | 100% |
| Raxone | Dziedziczna neuropatia nerwu wzrokowego Lebera | w trakcie oceny | nd |
| Revestive | Zespół krótkiego jelita | Niewielka | 100% |
| Signifor | Choroba Cushinga Akromegalia | Niewielka | 100% |
| Strensiq | Hipofosfatazja | w trakcie oceny | nd |
| Sylvant | Wielogniskowa choroba Castlemana | Niewielka | 100% |
| Translarna | Dystrofia mięśniowa Duchenne'a | Niewielka (decyzja obowiązuje do 1 czerwca 2016 r.) | 100% |
| Vimizim | Mukopolisacharydoza typu IVA | Niewielka | 100% |
| Vyndaqel | Amyloidoza transtyretynowa | Niewielka | 100% |

* Obrót z tytułu sprzedaży leku sieroco przekroczył próg €50 mln rocznie, obecnie trwa ponowna, pełna ocena technologii

Leki stosowane wyłącznie w warunkach leczenia zamkniętego nie podlegają ocenie w schemacie *early benefit assessment*, zaś zasady ich finansowania ustalone są w procedurze dostępu do Nowych Metod Diagnostowania i Leczenia Chorób (NUB).

Szpitalom ubiegającym się o stosowanie innowacji technologicznych (w tym sierocych produktów leczniczych) mogą korzystać z pozabudżetowego finansowania w postaci opłat za usługi, które ustalane są w drodze negocjacji pomiędzy Instytutem ds. Systemu Finansowania Szpitali (InEK) a producentem farmaceutycznym. Przyznanie refundacji na mocy rozporządzenia NUB stanowi często pierwszy krok w kierunku włączenia nowej technologii do systemu JGP. [163, 164]

Specjalistyczna opieka społeczna

Dostęp do darmowych usług opiekuńczych (pomoc bieżąca i personalna) zapewniony jest przez państwo, przy czym nie są to świadczenia zarezerwowane dla pacjentów z chorobami rzadkimi, a ogólnie – z niepełnosprawnościami. [136, 165] Dla pacjentów i ich rodzin dostępne są także świadczenia na rzecz rehabilitacji medycznej (obejmujące m.in. gimnastykę, terapię ruchową, leczenie zaburzeń mowy czy koszty sprzętu ortopedycznego), świadczenia na rzecz udziału niepełnosprawnych w życiu społecznym (m.in. świadczenia z zakresu pedagogiki leczniczej) oraz świadczenia finansowe (zasiłek chorobowy, opiekuńczy). [165]



7

RUMUNIA

W Rumunii oficjalna definicja choroby rzadkiej odpowiada definicji zaproponowanej przez Unię Europejską, zgodnie z którą chorobami rzadkimi nazywamy schorzenia występujące u nie więcej niż 5 na 10 000 osób. Definicja została przyjęta w 2008 roku. [166]



1,3 mln
chorych

Populacja

Szacuje się, iż w Rumunii około 1 300 000 osób dotkniętych jest chorobami rzadkimi. [167]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

W wyniku porozumienia Ministra Zdrowia oraz krajowego porozumienia *National Alliance for Rare Diseases* (RONARD) w 2008 roku rozpoczęły się prace nad projektem Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich. Do prac włączyli się także m.in. przedstawiciele Ministerstwa Edukacji, Ministerstwa Pracy, Urzędu ds. Osób Niepełnosprawnych oraz Urzędu Opieki nad Dziećmi. Ostateczna wersja Planu (wstępnie określona na lata 2010–2014) włączona została do Narodowego Programu Zdrowia dopiero w 2013 roku. W Planie wyróżniono 8 działań priorytetowych:

- ukształtowanie norm i zasad o charakterze prawnym, społecznym i ekonomicznym;
- rozwój sieci ośrodków zajmujących się diagnostyką, leczeniem, rehabilitacją i profilaktyką chorób rzadkich;
- poprawa dostępu do najnowszych leków i technologii;

- poprawa dostępu do informacji w zakresie chorób rzadkich;
- kształcenie lekarzy;
- zaangażowanie w badania nad chorobami rzadkimi;
- wzmocnienie organizacji pacjentów;
- rozwijanie współpracy z innymi krajami europejskimi w zakresie chorób rzadkich. [166]

W 2013 roku Minister Zdrowia powołał także Krajową Radę ds. Chorób Rzadkich, która pełni funkcje doradcze, a także koordynuje wdrażanie Planu. [166]

Na realizację zadań, które wyróżniono w Planie, negatywny wpływ miał kryzys ekonomiczny i zdecydowano, iż będą one realizowane do roku 2020. [166]

Ośrodki referencyjne

Aktualnie w Rumunii opieka zdrowotna pacjentów cierpiących na choroby rzadkie nie posiada określonej struktury organizacyjnej, jednak zwyczajowo pacjentami zajmują się szpitale uniwersyteckie oraz ośrodki Narodowego Instytutu Zdrowia zlokalizowane w największych miastach Rumunii (Bukareszt, Jassy, Konstanca, Kluż-Napoka, Timisoara oraz Targu Mures). [166]

Od roku 2011 w Zalău działa także pilotażowe Referencyjne Centrum ds. Chorób Rzadkich NoRo, które powstało dzięki współpracy rumuńsko-norweskiej.



Inwestycję wartą blisko €2 mln niemal w całości sfinansowano w ramach grantu otrzymanego z Norweskiego Mechanizmu Finansowego. W Centrum NoRo opieką objęte są dzieci cierpiące na choroby rzadkie lub zaburzenia ze spektrum autyzmu oraz ich rodziny. W ramach NoRo działa dzienny ośrodek pomocy, w którym indywidualną terapią objęto grupę 45 dzieci, a także całodzienny dom opieki, w którym przez 5 dni w tygodniu, 12 pacjentów (z rodzinami) uczy się życia z chorobą oraz uczestniczy w różnego rodzaju indywidualnych/grupowych zajęciach edukacyjnych i terapeutycznych. Co miesiąc przyjmowane są kolejne grupy chorych z pokrewną diagnozą, co dodatkowo pozwala na wymianę doświadczeń między rodzinami. Z uwagi na różnorodność i złożoność chorób rzadkich Centrum NoRo oferuje różne formy terapii, w tym: terapię behawioralną, sensoryczną, zajęcia z logopedą, fizykoterapię, hydroterapię, masaże, terapię zajęciową, muzykoterapię oraz artterapię. Dodatkowo w Centrum raz w miesiącu organizowane są spotkania dla młodzieży, które mają na celu wprowadzenie młodych ludzi z chorobami rzadkimi w samodzielne życie. W ramach 12 interaktywnych zajęć prowadzona jest nauka umiejętności przydatnych w życiu codziennym – tj.: gotowanie, prace domowe, higiena osobista zdrowie, sport, umiejętności społeczne, zarządzanie pieniędzmi, praca i wykształcenie. Spotkania te finansowane są z kolei w ramach Szwajcarsko-Rumuńskiego Programu Współpracy. Pracownicy Centrum odwiedzają także swoich podopiecznych w domach rodzinnych (2 spotkania w roku), w okresie wakacyjnym organizowane są wyjazdy rehabilitacyjne i terapeutyczne. Centrum NoRo współpracuje też ze szkołami, do których uczęszczają dzieci z chorobami rzadkimi, oferując wsparcie dla nauczycieli i pomoce dydaktyczne. [166, 168-170]

Działalność naukowa oraz edukacyjna Centrum NoRo została akredytowana przez Ministra Edukacji oraz Krajową Agencję Badań Naukowych, działalność terapeutyczna – przez Ministra Zdrowia, zaś socjalna – przez Ministra Pracy. Centrum wyznacza standardy opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi. [166]

Zgodnie z założeniami Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich obecnie trwają prace nad utworzeniem ustrukturyzowanej sieci ośrodków. Na sieć tą mają się składać ośrodki referencyjne, centra eksperckie, oraz gabinety współpracujące. Każdy ośrodek, który do tej pory zajmował się pacjentami z chorobami rzadkimi, będzie musiał przejść procedurę certyfikacji. Akredytacja zostanie przyznana ośrodkom na okres 5 lat. [166]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

Obecnie nie prowadzi się krajowych projektów badawczych na tym polu. [166]

Zespoły badawcze z Rumunii uczestniczą w inicjatywie e-Rare. [22]

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Założona w 2007 roku inicjatywa *National Alliance for Rare Diseases* (RONARD) pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na choroby rzadkie w Rumunii. Jako organizacja parasolowa

zrzeszająca stowarzyszenia na rzecz chorób rzadkich, RONARD skupia 32 organizacje pacjentów z chorobami rzadkimi i umacnia współpracę pomiędzy organizacjami na szczeblu krajowym. Zadaniem RONARD jest przede wszystkim aktywne reprezentowanie wspólnych interesów pacjentów z chorobami rzadkimi oraz współpraca z organami państwowymi. [171] Przedstawiciele RONARD zasiadają w Krajowej Radzie ds. Chorób Rzadkich. [166]

DZIAŁANIA ORPHANET W RUMUNII

Od 2004 roku istnieje w Rumunii specjalny zespół Orphanet, który działa przy Uniwersytecie Medycznym w Jassy. Zespół odpowiada za gromadzenie informacji na temat usług w zakresie chorób rzadkich (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) w Rumunii, które wprowadzane są do bazy danych Orphanet. Od 2012 roku rumuński zespół Orphanet prowadzi stronę internetową portalu Orphanet w rodzimym języku. Przedstawiciele rumuńskiego zespołu Orphanet zasiadają w Krajowej Radzie ds. Chorób Rzadkich. [153]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHORÓB RZADKICH

Poza Orphanet oficjalną działalność informacyjną temat genetycznych chorób rzadkich prowadzi także Stowarzyszenie Pradera-Williego. Do Stowarzyszenia można zgłosić się z dowolnym zapytaniem z dziedziny chorób rzadkich, zaś pracownicy dokładają wszelkich starań, aby przekazywane przez nich informacje były rzetelne i potwierdzone przez specjalistów. Stowarzyszenie w razie potrzeby kieruje zapytania dalej do innych wyspecjalizowanych organizacji lub instytucji, kontaktuje się z zagranicznymi ośrodkami,

tłumaczy otrzymane dokumenty, zaś pacjentom proponuje nawiązanie kontaktu z innymi ludźmi lub grupami, które skupiają pacjentów o podobnej diagnozie lub symptomach. [172]

W celu jeszcze łatwiejszego dostępu do informacji Stowarzyszenie Pradera-Williego w 2011 roku uruchomiło serwis internetowy, który z jednej strony służy pacjentom i rodzinom, zaś z drugiej, w części dostępnej wyłącznie dla personelu medycznego i terapeutów, jest platformą szkoleniową certyfikowaną przez Ministerstwo Edukacji, Ministerstwo Pracy oraz Naczelną Izbę Lekarską. [173]

INFOLINIA POMOCY

Od roku 2011 w Rumunii działa oficjalna infolinia pomocy NoRo Helpline, którą prowadzi Stowarzyszenie Pradera-Williego. Środki na jej funkcjonowanie zostały zapewnione w ramach Szwajcarsko-Rumuńskiego Programu Współpracy.



W ramach działania infolinii można uzyskać porady i wsparcie, szczególnie zaś informacje o ośrodkach zajmujących się leczeniem i terapią podobnych przypadków, dane kontaktowe osób z podobnymi symptomami (jeśli wyraziły zgodę), informacje na temat dostępnej pomocy społecznej, sposobach leczenia danego schorzenia, badaniach klinicznych prowadzonych w Rumunii itp. Infolinia przeznaczona jest zarówno dla chorych, jak i pracowników służby zdrowia oraz prasy. W ciągu dwóch pierwszych lat działalności pracownicy infolinii odpowiedzieli na 103 zapytania. Maksymalny czas na

odpowiedź wynosi 5 dni, jednak najczęściej zwrotny kontakt pracowników infolinii z dzwoniącym nastąpił na drugi dzień. [174]

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Informacje na temat wybranych chorób rzadkich znaleźć można także na stronach internetowych organizacji pacjenckich. [166]

SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Wybrane choroby rzadkie są prezentowane i omawiane podczas standardowego programu nauczania studentów medycyny, a także w ramach podyplomowego kształcenia lekarzy. Kursy dotyczące zagadnień genetyki prowadzi także Rumuńskie Stowarzyszenie Genetyków Medycznych, nie opracowano jednak programu skupiającego się głównie na problematyce chorób rzadkich. [166]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Nie opracowano wytycznych dobrej praktyki klinicznej w zakresie chorób rzadkich na poziomie centralnym. [166]

Kodyfikacja

Oficjalnym systemem klasyfikacji jednostek chorobowych jest ICD-10. Nie istnieje dedykowany system, który ułatwiłby właściwe identyfikowanie pacjentów z chorobami rzadkimi w krajowych systemach opieki zdrowotnej. [175, 176]

Rejestry

Zgodnie z założeniem Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich planowane jest utworzenie centralnego rejestru chorób rzadkich, jednak do tej pory nie zostały na ten cel zabezpieczone środki w budżecie. Krajowa Rada ds. Chorób Rzadkich określiła natomiast minimalny zbiór danych, który wymagany będzie w procesie integracji istniejących już rejestrów w jeden, jednak już wiadomo, że nie wszystkie aktualnie prowadzone bazy będą kwalifikować się do tego procesu. [166]

Obecnie w Rumunii prowadzone są rejestry pacjentów z :

- ⦿ atrezią dróg żółciowych,
- ⦿ mukowiscydozą,
- ⦿ wrodzonym zaburzeniem mechanizmu krzepnięcia krwi,
- ⦿ dziedzicznymi zaburzeniami układu immunologicznego,
- ⦿ cukrzycą niemowląt,
- ⦿ talasemią,
- ⦿ tętniczym nadciśnieniem płucnym,
- ⦿ pierwotną nadczynnością przytarczyc,
- ⦿ akromegalią,
- ⦿ chorobami nerwowo-mięśniowymi. [166]

Trwają prace nad utworzeniem rejestru pacjentów z wrodzoną niedoczynnością tarczycy oraz nowotworami neuroendokrynymi. [166]

Rejestry prowadzone są przez Uczelnie Medyczne oraz organizacje pacjenckie. [166]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Badania przesiewowe noworodków są wykonywane w Rumunii tylko w kierunku dwóch chorób rzadkich: wrodzonej niedoczynności tarczycy (1979) oraz fenyloketonurii (2011). Badania wykonywane są w 4 ośrodkach. [166, 177]

BADANIA GENETYCZNE

Testy diagnozujące choroby rzadkie oferują ośrodki uniwersyteckie w 7 największych miastach Rumunii. Wg bazy Orphanet w Rumunii dostępne są testy diagnostyczne dla 31 genów i około 55 chorób. W Rumunii nie ma laboratorium referencyjnego w dziedzinie diagnostyki genetycznej. [166]

W obecnej chwili koszty wszystkich badań ponosi chory. [166]

Sieroce produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sieroce produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne w Rumunii, jednak refundacją objęto 17 leków, głównie w ramach Narodowego Programu Leczenia Chorób Rzadkich oraz Narodowego Programu Leczenia Chorób Onkologicznych (lista C2 - leki refundowane w ramach programów zdrowotnych) (Tabela 18). Leki te wydawane są pacjentom bezpłatnie. [178, 179]

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

W Rumunii od 2014 roku wprowadzono nowe zasady refundacji leków. Główną zmianą było przede wszystkim wprowadzenie zasad HTA, opartych na systemie ocen punktowych, a także odrębnych zasad refundacji dla leków sierocych. [180, 181]



Aby sierocy produkt leczniczy został włączony na listę leków refundowanych, w czasie oceny HTA musi on uzyskać minimum 60 pkt spośród 80 możliwych, przy czym wynik na poziomie 60–79 pkt umożliwia refundację warunkową, gdzie przy ustalaniu ceny leku na drodze negocjacji pomiędzy firmą farmaceutyczną a płatnikiem uwzględnia się instrumenty podziału ryzyka (umowy typu cena-wolumen, cena-wolumen-zysk). Sieroce produkty lecznicze otrzymują 55 pkt za przyznany przez EMA status leku sierociego oraz odpowiednio: 0 pkt jeśli lek ten refundowany jest tylko w 2 państwach UE, 10 pkt gdy refundowany jest w 3 do 7 krajach, 20 pkt gdy refundacją objęty jest w 8 do 13 krajach lub 25 pkt gdy co najmniej 14 państwa UE refunduje oceniany sierocy produkt leczniczy. [180, 181]

Ciągłość leczenia

Ciągłość opieki zapewniać ma działalność Referencyjnego Centrum ds. Chorób Rzadkich NoRo. [166]

Tabela 18.

Lista sierocych produktów leczniczych objętych refundacją w Rumunii (stan na dzień 18.12.2015)

| LEK | WSKAZANIE | LISTA LEKÓW |
|---------------|--|--|
| Arzerra | Przewlekła białaczka limfocytowa | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Atriance | Ostra białaczka limfoblastyczna T-komórkowa Chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Dacogen | Ostra białaczka szpikowa | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Elaprase | Mukopolisacharydoza typu II | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Evoltra | Ostra białaczka limfoblastyczna | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Kuvan | Hiperfenyloalaninemia u chorujących na fenylketonurię lub z niedoborem tetrahydrobiopteryny | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Mozobil | Chłoniak Szpiczak mnogi | Program Transplantologiczny |
| Myozyme | Choroba Pompego | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Nexavar | Rak wątrobowokomórkowy Zróżnicowany rak tarczycy | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Nplate | Przewlekła pierwotna małopłytkowość immunologiczna | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Revatio | Tętnicze nadciśnienie płucne | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Sirturo | Wielolekooporna gruźlica płuc | Program Leczenia Chorób Zakaźnych |
| Sprycel | Przewlekła białaczka szpikowa | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Tasigna | Przewlekła białaczka szpikowa (Ph+) | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Tobi Podhaler | Mukowiscydoza z bakteryjnym zakażeniem płuc wywołanym przez P. aeruginosa | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Torisel | Rak nerkowokomórkowy | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |
| Votubia | Naczyniakomięśniakotłuszczak w przebiegu stwardnienia guzowatego Gwiaździak podwyściółkowy olbrzymiokomórkowy w przebiegu stwardnienia guzowatego | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Vyndaqel | Amyloidoza transtyretynowa | Program Leczenia Chorób Rzadkich |
| Yondelis | Rak jajnika wrażliwy na związki platyny Mięsak tkanek miękkich | Program Leczenia Chorób Onkologicznych |

Specjalistyczna opieka społeczna

W ramach Referencyjnego Centrum ds. Chorób Rzadkich NoRo zapewniona jest bezpłatna opieka dzienna oraz zajęcia dla dzieci i młodzieży z chorobami rzadkimi, w centrum – niezależnie od wieku pacjenta – można także

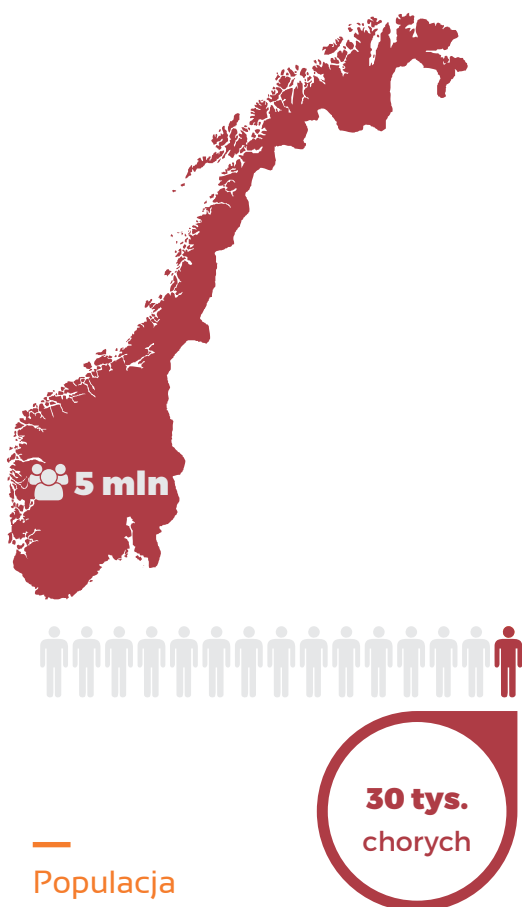
uzyskać informacje na temat innych dostępnych na terenie całego kraju usług opiekuńczych (pomoc bieżąca i personalna), które zapewnia państwo oraz inne fundacje i organizacje pacjenckie. [166]



8

NORWEGIA

W Norwegii za chorobę rzadką przyjmuje się schorzenie, które dotyka nie więcej niż 100 osób na 1 mln mieszkańców, co w przeliczeniu na populację norweską daje grupę chorych nie większą niż 500 osób z jednym rozpoznaniem. [182]



Populacja

Szacuje się, że populacja osób z chorobami rzadkimi w Norwegii wynosi 30 000. [183]

Narodowy plan dla chorób rzadkich

W Norwegii problematyka chorób rzadkich została uwzględniona w Planie Działań dla Osób z Niepełnosprawnościami w latach 1990–1993 oraz 1994–1997. Zaproponowane rozwiązania zostały wprowadzone w życie i aktualnie są dalej rozwijane, aby sprostać dzisiejszym oczekiwaniom pacjentów. [182]

Ośrodki referencyjne

W Norwegii opieka zdrowotna pacjentów cierpiących na choroby rzadkie nie posiada określonej struktury organizacyjnej, jednak

na terenie kraju działa 9 specjalistycznych ośrodków – tzw. centrów eksperckich zajmujących się tematyką osób z rzadkimi lub mniej znanymi chorobami, zaś ich prace koordynuje jednostka centralna (NKSD) (Tabela 19). [182, 184, 185]

Diagnostyka, leczenie i kontrola jego postępów nie należy do obowiązków centrów eksperckich – współpracują one jednak szeroko z lokalnymi szpitalami, gabinetami i lekarzami. Centra prowadzą głównie działalność informacyjną, naukową i szkoleniową dla pacjentów i ich rodzin oraz pracowników służby zdrowia. W centrach organizowane są kursy, warsztaty, zajęcia terapeutyczne, odbywać się mogą także zajęcia i turnusy/wyjazdy rehabilitacyjne dla chorych. [182, 184, 185]

Dostęp do ośrodków eksperckich jest dla pacjentów bezpłatny, nie jest wymagane skierowanie, warunkiem przyjęcia jest zdiagnozowana choroba rzadka, co więcej, pokrywane są także koszty transportu/podróży chorego do ośrodka. Szacuje się, że w 2013 roku w placówkach tych przyjęto ponad 16 tys. pacjentów cierpiących na około 350 różnych chorób rzadkich. [182, 185]

Badania w dziedzinie chorób rzadkich

NKSD dysponuje budżetem na badania naukowe, którego wielkość zamyka się w granicach 3,5–4 milionów norweskich koron rocznie. Finansowanie w ramach tych środków otrzymują zarówno projekty naukowe, jak i akcje edukacyjne (warsztaty, portale szkoleniowe i informacyjne). Większość z nich realizowana jest przez centra eksperckie. [173]

Norwegia współuczestniczy również w 13 projektach dotyczących chorób rzadkich w ramach 7 Programu Ramowego UE. [169]

Tabela 19.
Zestawienie norweskich centrów eksperckich [185]

| CENTRUM EKSPERCKIE | LOKALIZACJA | OBSZAR BIEGŁOŚCI |
|---|---|--|
| NKSD, Norwegian National Advisory Unit on Rare Disorders (Central Unit) | Oslo University Hospital HF | jednostka nadrzędna, koordynująca, ośrodek referencyjny dla pozostałych jednostek |
| Frambu Resource Center for Rare Disorders | Siggerud | prywatny ośrodek częściowo finansowany ze środków publicznych głównie o charakterze rehabilitacyjnym (około 120 chorób rzadkich) |
| Centre for Rare Disorders | Oslo University Hospital HF | ponad 70 chorób rzadkich |
| National Resource Centre for Rare Disorders | Sunnaas Rehabilitation Hospital HF | wrodzone sztywności stawów, wrodzone amputacje kończyn, niedobór wzrostu, zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Marfana, wrodzona łamliwość kości oraz rozszczep kręgosłupa. |
| Centre for Rare Epilepsy-Related Disorders | Oslo University Hospital HF | Zespół Aicardiego, zespół Ohtahary, wczesna miokloniczna encefalopatia, zespół Dravet, zespół Landau-Kleffnera, zespół Sturge'a-Webera, stwardnienie guzowate, MPSI/MPEI, padaczka miokloniczna Lafory, choroba Unverrichta-Lundborga, padaczka miokloniczna progresywna "North Sea" |
| National Resource Centre for Oral Health in Rare Medical Conditions | Lovisenberg Diakonale Hospital, Oslo | Choroby rzadkie w zakresie jamy ustnej – m.in. autoimmunologiczny zespół niedoczynności wielogruczołowej typu 1, dysplazja obojczykowo-czaszkowa, zespół Coffina-Sirisa |
| National Centre for Neurodevelopmental disorders and hypersomnia | Oslo University Hospital HF | Autyzm, ADHD, idiopatyczna hipersomnia, syndrom Tourette'a, zespół Kleine'a-Levina, narkolepsja |
| Norwegian Resource Centre for Cystic Fibrosis | Oslo University Hospital HF | Mukowiscydoza, zespół Schwamana-Diamonda, pierwotna dyskineza rzęsek |
| Norwegian Porphyria Centre | Haukeland University Hospital, Bergen | Porfirie |
| National Neuromuscular Centre | University Hospital of North Norway, Tromsø | Wrodzone choroby nerwowo-mięśniowe |

Źródła informacji na temat chorób rzadkich

KRAJOWE POROZUMIENIA ORGANIZACJI PACJENTÓW I PRZEDSTAWICIELI PACJENTÓW

Założona w 1950 roku inicjatywa Norweskiej Federacji Organizacji Osób Niepełnosprawnych (FFO) pełni rolę krajowego porozumienia na rzecz organizacji pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe lub dotkniętych niepełnosprawnością w Norwegii. Jako organizacja parasolowa zrzeszająca różne stowarzyszenia (w tym działające na rzecz chorób rzadkich), FFO skupia ponad 70 organizacji pacjenckich

i umacnia współpracę pomiędzy organizacjami na szczeblu krajowym. Zadaniem FFO jest przede wszystkim aktywne reprezentowanie wspólnych interesów pacjentów oraz współpraca z organami państwowymi. [186]

DZIAŁANIA ORPHANET W NORWEGII

Od 2006 roku istnieje w Norwegii specjalny zespół Orphanet, który aktualnie działa przy Szpitalu Uniwersyteckim w Oslo. Zespół zajmuje się zbieraniem danych na temat świadczeń związanych z chorobami rzadkimi (poradnie specjalistyczne, laboratoria medyczne, trwające badania, rejestry, badania kliniczne i organizacje pacjentów) w Norwegii, które

wprowadzane są do bazy danych Orphanet. Strona internetowa portalu Orphanet prowadzona jest w rodzimym języku. [182]

OFICJALNE CENTRA INFORMACJI NA TEMAT CHORÓB RZADKICH

Centra eksperckie są głównym źródłem informacji nt. chorób rzadkich. Informacje dostępne są zarówno na stronach internetowych, jak i w postaci opracowań drukowanych. Dla opiekunów osób z chorobami rzadkimi organizowane są także kursy e-learningowe. Centra odpowiadają również na indywidualne zapytania telefoniczne oraz mailowe. [182, 184, 185, 188]

INFOLINIA POMOCY

Od 1999 roku w Norwegii działa bezpłatna, finansowana przez państwo, infolinia dedykowana osobom z chorobami rzadkimi. Aktualnie operatorem infolinii jest NKSD. [182, 189]

”

INNE ŹRÓDŁA INFORMACJI

Na obszarze krajów skandynawskich (Dania, Szwecja, Norwegia, Finlandia, Islandia) działa platforma rarelink.no, która gromadzi informacje nt. chorób rzadkich, które publikowane są przez jednostki państwowe ww. krajów lub fundacje wspierane przez te kraje, platforma umożliwia także nawiązanie kontaktu pomiędzy osobami z rzadkimi chorobami oraz ich rodzinami a także fundacjami i organizacjami wspierającymi. [190]

SZKOLENIA I INICJATYWY EDUKACYJNE DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Centra eksperckie są głównym źródłem informacji nt. chorób rzadkich dla pracowników służby zdrowia, odpowiadają one za organizację szkoleń i kursów, które odbywają się cyklicznie, ale także zgodnie z zapotrzebowaniem. [182, 185]

WYTYCZNE W ZAKRESIE DOBRZYCH PRAKTYK KLINICZNYCH

Wytyczne opracowywane są przez centra eksperckie. [182]

Kodyfikacja

Od roku 2014 w centrach eksperckich stosuje się równolegle systemy kodyfikacji: Orpha, nazwy angielskie łącznie z synonimami oraz właściwy dla rozpoznania kod ICD-10. W pozostałych jednostkach służby zdrowia powszechnie używa się wyłącznie kodyfikacji ICD-10. [191]

Rejestry

Każdy z krajowych ośrodków eksperckich w dziedzinie chorób rzadkich prowadzi własny rejestr pacjentów. **Nie ma rejestru centralnego, przy czym raporty z poszczególnych ośrodków przetwarzane są przez Norweski Dyrektoriat do Spraw Zdrowia.** [8, 182]

Istnieją również cztery publiczne rejestry zbierające dane dotyczące pacjentów z porfirią, nowotworami, mukowiscydozą oraz ciężką i przewlekłą neutropenią. [8, 182]

Diagnostyka

BADANIA PRZESIEWOWE NOWORODKÓW

Obecnie w Norwegii prowadzi się obowiązkowe badania przesiewowe noworodków w kierunku 23 chorób rzadkich lub rzadkich wad metabolizmu (Tabela 20). [182]

BADANIA GENETYCZNE

Badania genetyczne oferuje 8 laboratoriów zlokalizowanych głównie przy szpitalach uniwersyteckich. Wg bazy Orphanet w Norwegii dostępne są testy diagnostyczne dla 126 genów i 144 chorób. Szczegółową i aktualną listę dostępnych badań, wraz z listą ośrodków można znaleźć na stronie internetowej Norwegian Portal for Genetic Analysis. [182, 192]

Sieroce produkty lecznicze

DOSTĘP DO SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH NA RYNKU

Wszystkie sieroce produkty lecznicze zarejestrowane na poziomie UE są dostępne w Norwegii, przy czym 6 preparatów wydawanych na receptę ujęto w wykazie leków refundowanych (Tabela 21). [182, 193] Leki sieroce stosowane w warunkach szpitalnych rozliczane są w ramach JGP, zaś refundacja pozostałych leków rozpatrywana jest na podstawie indywidualnych wniosków kierowanych do oddziału Administracji Gospodarki Zdrowia (HELFO) przy Norweskim Dyrektoriacie do Spraw Zdrowia. [98, 163, 182, 193]

Tabela 20.
Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Norwegii [182]

| SCHORZENIE/WADA METABOLICZNA |
|---|
| Choroba syropu klonowego |
| Deficyt biotynidazy |
| Deficyt dehydrogenazy acylo CoA średniołańcuchowych, długołańcuchowych lub bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych |
| Deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego |
| Deficyt transferazy karnityno-palmitynowej typu I i II |
| Deficyt translokazy karnityny (nośnik karnityna: acylokarnityna) |
| Deficyt transportera karnityny |
| Deficyt wielu karboksylaz |
| Deficyt β -ketotylazy |
| Fenylketonuria |
| Homocystynuria |
| Kwasica glutarowa typu I i II |
| Kwasica izowalerianowa |
| Kwasica metylmalonowa |
| Kwasica propionowa |
| Mukowiscydoza |
| Tyrozynemia typu I |
| Wrodzona niedoczynność tarczycy |
| Wrodzony przerost kory nadnerczy |

Tabela 21.

Leki sieroce na receptę ujęte w wykazie leków refundowanych w Norwegii [180]

| LEK | WSKAZANIE |
|---------------------|--|
| Increlex | Ciężki pierwotny niedobór insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 |
| Inovelon | Zespół Lennox i Gastauta |
| Revlimid | Szpiczak mnogi i zespoły mielodysplastyczne |
| Tasigna | Przewłoka białaczka szpikowa (Ph+) |
| Thalidomide Celgene | Szpiczak mnogi |
| Tobi Podhaler | Mukowiscydoza |

ZASADY USTALANIA CEN ORAZ REFUNDACJI SIEROCYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

W Norwegii brak jest specyficznych kryteriów refundacyjnych dla leków sierocych, wymagana jest pełna ocena leku wg wszystkich kryteriów oceny technologii medycznych, ze szczególnym uwzględnieniem danych klinicznych. Ocena farmakoeconomiczna nie jest kluczowa. [98, 163]

Specjalistyczna opieka społeczna i ciągłość leczenia

Pacjenci z chorobami rzadkimi nie dysponują specjalnymi uprawnieniami do świadczeń, a specjalistyczna opieka oraz leczenie realizowane są w ramach standardowych procedur przewidzianych dla pacjentów z chorobami o charakterze przewlekłym.

Każdy z pacjentów może bezpłatnie zostać objęty indywidualnym planem opieki, który uwzględnia potrzeby zdrowotne pacjenta, finanse, potrzeby socjalne (m.in. mieszkaniowe), a także elementy związane z edukacją i pracą.

— ”

Koordinator, który przypisany jest do pacjenta, odpowiedzialny jest za zdefiniowanie celów i zadań dla wybranych obszarów, określenie interesariuszy oraz przygotowanie harmonogramu. Niezbędna jest przy tym współpraca specjalistów z różnych dziedzin (lekarze, opieka społeczna, nauczyciele), którą koordynuje. **Indywidualny plan zapewniać ma ciągłość opieki i leczenia na przestrzeni całego życia chorego.** [182, 185, 194]



CHOROBY RZADKIE Z PERSPEKTYWY PACJENTÓW I OPIEKUNÓW – WYNIKI BADANIA AKIETOWEGO PACJENT MA GŁOS

Badanie zostało zaplanowane i przeprowadzone przez Instytut Studiów Interdyscyplinarnych Uczelni Łazarskiego¹. Głównym jego celem było zebranie informacji na temat potrzeb mieszkających w Polsce pacjentów z chorobami rzadkimi oraz ich rodziców i opiekunów. W szczególności przedmiotem badania były doświadczenia związane z uzyskaniem diagnozy, wsparcia w codziennej egzystencji i dostępem do leczenia. Kolejne zagadnienie stanowił wpływ choroby na życie pacjenta i jego rodziny (obciążenie chorobą), czyli problemy zawodowe, finansowe, społeczne i psychiczne płynące z faktu życia z rzadkim schorzeniem. Osobnym obszarem były potrzeby informacyjne pacjentów i opiekunów oraz stopień ich zaspokojenia. Uzyskane wyniki pozwoliły wypracować rekomendacje zmian w systemie ochrony zdrowia, które wypływają z doświadczeń samych pacjentów i ich opiekunów w Polsce.

¹ Pełne omówienie wyników badania, które ze względu na objętość nie mogło znaleźć się w niniejszym Raporcie, będzie dostępne w formie elektronicznej na stronie internetowej Instytutu Studiów Interdyscyplinarnych Uczelni Łazarskiego.

Narzędzie badawcze i analiza danych

Badanie przeprowadzono przy pomocy autorskiego kwestionariusza ankiety. Został on opracowany w oparciu o literaturę przedmiotu dotyczącą chorób rzadkich oraz doświadczenia polskich stowarzyszeń i grup pacjentów. Opracowane zostały dwa warianty kwestionariusza: jeden dla pacjentów, drugi dla ich opiekunów. Na wersję dla pacjentów składało się 25 pytań, natomiast wersja dla opiekunów zawierała dwa dodatkowe pytania dotyczące liczby dzieci z chorobą rzadką, nad którymi sprawowana jest piecza, oraz ich wieku. Przeprowadzono pilotaż, który pozwolił na lepsze dostosowanie sposobu sformułowania pytań do grupy odbiorców. Zastosowaną metodą zbierania danych była metoda ankiety internetowej. Kwestionariusz przygotowany w formie elektronicznej został rozesłany do stowarzyszeń i grup zrzeszających chorych na choroby rzadkie i ich rodziny. Organizacje te rozpropagowały badanie wśród swoich członków.

Kwestionariusz ankiety wypełniło 551 osób. Z analiz wyłączono 41 kwestionariuszy z powodu podania przez ankietowanych nazw chorób, które nie należą do chorób rzadkich, a które wypełniający uznali błędnie za należące do tej grupy. Ostatecznie analizy zostały przeprowadzone w oparciu o wyniki 510 tak zweryfikowanych kwestionariuszy.



Najważniejsze wyniki

ODYSEJA DIAGNOSTYCZNA

Istnieją bardzo poważne nierówności w dostępie do diagnostyki, zarówno w zakresie badań, jak i czasu ich realizacji. O ile w przypadku chorób objętych przesiewami pacjenci mogą liczyć

na przeprowadzenie badań potwierdzających chorobę w relatywnie krótkim czasie, o tyle inne jednostki chorobowe skazują pacjentów na odyseję diagnostyczną, trwająca często latami.

DOSTĘP DO LECZENIA

Problemy z dostępem do leczenia w Polsce zaczynają się już na bardzo podstawowym poziomie opieki, gdyż wielu chorych nie ma nawet lekarzy prowadzących. Pacjenci doświadczają poważnych trudności w dostępie do leków i rehabilitacji, które często muszą opłacać z własnej kieszeni. Szczególnych trudności doświadczają chorzy dorośli.

KOORDYNACJA OPIEKI

W większości przypadków opieka nad pacjentami jest słabo skoordynowana, a ciężar jej organizacji spoczywa w całości na pacjentach i ich rodzinach.

DOSTĘP DO INFORMACJI

Głównym źródłem informacji dla pacjentów i ich rodzin są inni pacjenci oraz zasoby Internetu. Konieczne jest zapewnienie chorym rzetelnych informacji dotyczących choroby i leczenia oraz możliwości wsparcia w codziennej egzystencji. Co istotne, pacjenci potrzebują głównie informacji o możliwościach poruszania się w systemie ochrony zdrowia.

OBCIĄŻENIE CHOROBA RZADKĄ

Choroby rzadkie w przeważającej większości wiążą się z niepełnosprawnością chorego. Ciężar opieki nad chorym zmusza aż 67% opiekunów, głównie matek, do rezygnacji z pracy. Dla większości rodzin diagnoza choroby rzadkiej pociąga za sobą zubożenie, którego doświadczyło prawie 80% ankietowanych.

Charakterystyka badanej grupy

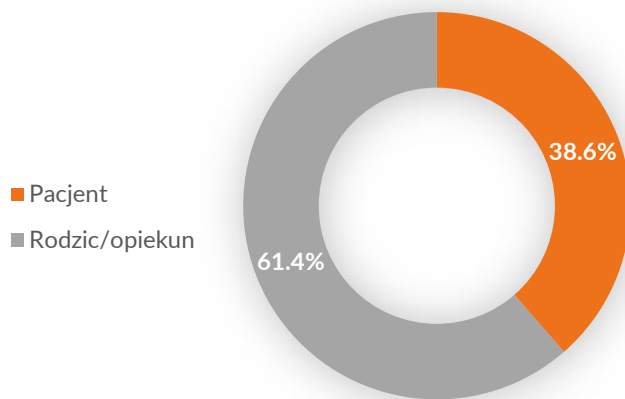
W badanej grupie reprezentowanych było 112 różnych chorób rzadkich, wśród których znalazły się zarówno stosunkowo dobrze znane jednostki chorobowe, takie jak mukowiscydoza czy fenylketonuria, jak i choroby ultraradkie,

takie jak Zespół Ohtahary, zespół Huntera czy choroba Sanfilippo. Kilku pacjentów cierpiało na więcej niż jedną chorobę rzadką.

61,4% ankiet zostało wypełnionych przez opiekunów pacjentów, a 38,6% – przez pacjentów.

Jak wynika z odpowiedzi rodziców i opiekunów, większość badanych sprawuje pieczę nad jednym dzieckiem z chorobą rzadką, choć w niespełną 6,5% przypadków nad dwojgiem, a w pojedynczych przypadkach – nawet trojgiem i czworgiem chorych dzieci.

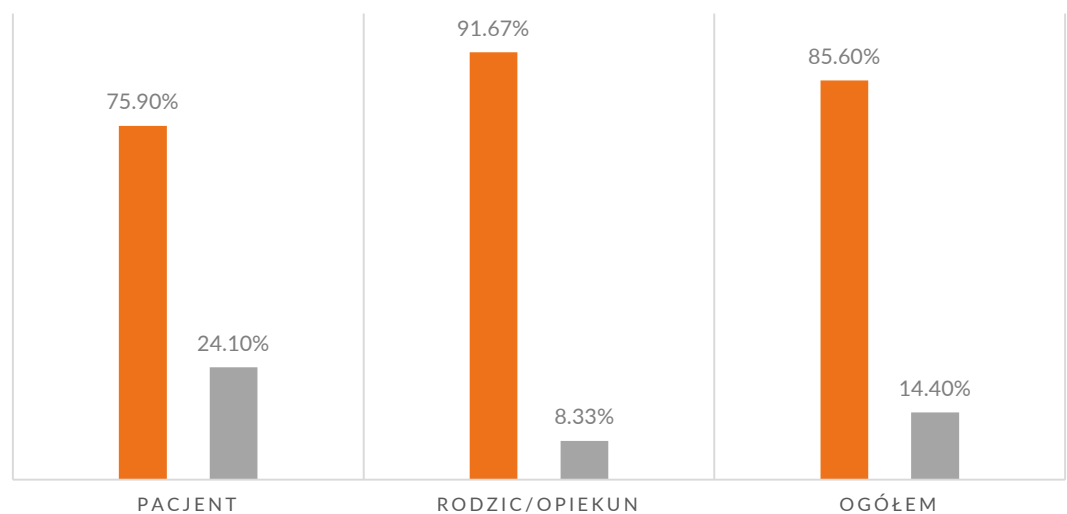
Wykres 1.
Respondenci



PŁEĆ RESPONDENTÓW

Wśród ankietowanych 85,6% stanowiły kobiety, a 14,4% – mężczyźni. w obu grupach – pacjentów i opiekunów – proporcje te kształtowały się jednak odmiennie, co przedstawia poniższy wykres.

Wykres 2.
Płeć respondentów



■ kobieta ■ mężczyzna

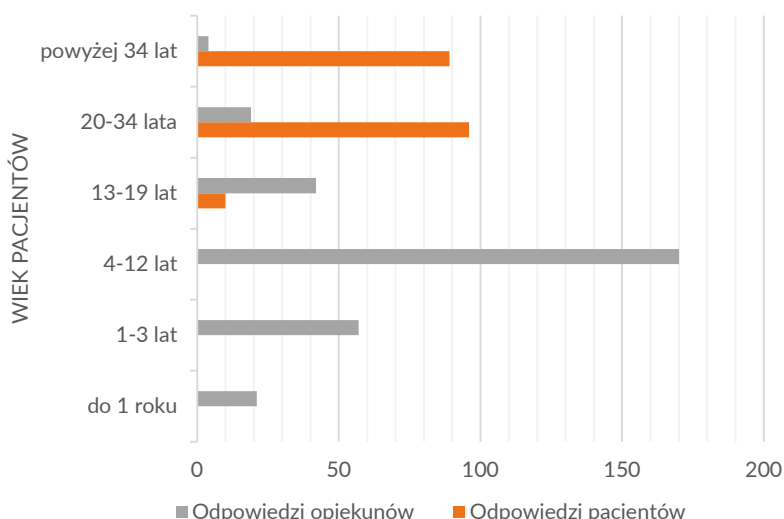
WIEK RODZICÓW I OPIEKUNÓW

Zakres wieku opiekunów, którzy odpowiedzieli na kwestionariusz, wynosił od 19 do 74 lat, przy czym zdecydowaną większość stanowiły osoby młode w wieku produkcyjnym (mediana 36 lat).

WIEK PACJENTÓW Z CHOROBAМИ RZADKIMI

Zakres wieku pacjentów z chorobami rzadkimi w objętej badaniem grupie wynosił od 3 miesięcy do 61 lat. Rodzice-respondenci sprawowali opiekę nad dziećmi w wieku od 3 miesięcy do 53 lat, przy czym zdecydowaną większość stanowili rodzice dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym (mediana wieku dzieci wynosiła 6 lat 9 miesięcy). Zakres wieku pacjentów-respondentów wynosił od 15 do 61 lat, a mediana – 33 lata.

Wykres 3.
Liczebność grup pacjentów w podziale na przedziały wiekowe i charakter respondentów



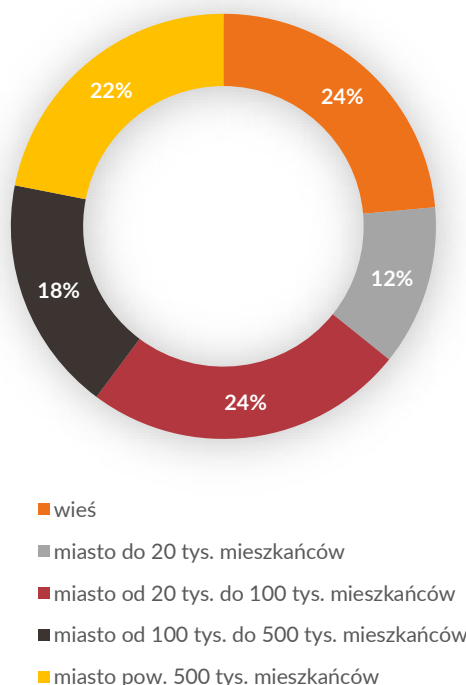
STAN CYWILNY RESPONDENTÓW

Tabela 22.
Stan cywilny respondentów

| STAN CYWILNY | PACJENCI | RODZICE/OPIEKUNOWIE | OGÓŁEM |
|-------------------------|----------|---------------------|--------|
| panna/kawaler | 59,79% | 12,26% | 30,56% |
| żonaty/zamężna | 32,47% | 75,81% | 59,13% |
| rozwidziona/rozwidziony | 4,64% | 8,71% | 7,14% |
| w separacji | 0,52% | 1,61% | 1,19% |
| wdowiec/wdowa | 2,58% | 1,61% | 1,98% |

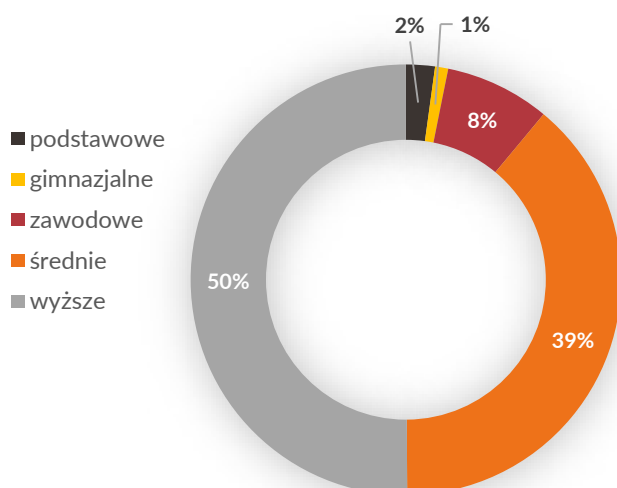
MIEJSCE ZAMIESZKANIA RESPONDENTÓW

Wykres 4.
Miejsce zamieszkania respondentów

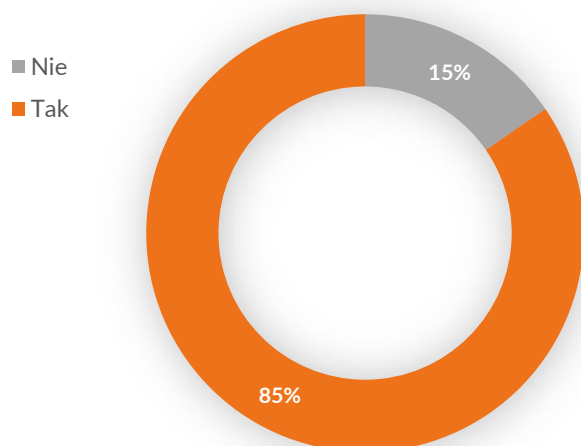


WYKSZTAŁCENIE RESPONDENTÓW

Wykres 5.
Wykształcenie respondentów



Wykres 6.
Orzeczenie o niepełnosprawności wśród pacjentów z chorobami rzadkimi



Wyniki

CHOROBY RZADKIE A NIEPEŁNOSPRAWNOŚĆ

Definicja choroby rzadkiej przyjęta w Unii Europejskiej zawiera w sobie, obok wskazania progu częstości występowania, także stwierdzenie, że wszystkie te choroby mają charakter poważny, przewlekły i często zagrażają życiu. w związku z tym należałoby się spodziewać, że wiele z nich wiąże się z niepełnosprawnością chorych lub do niej prowadzi.

Potwierdziły to wyniki ankiety. Aż 84,6% chorych na choroby rzadkie z badanej grupy posiada orzeczenie o niepełnosprawności.

Dla pełnego obrazu warto odnotować, jak kształtuje się ten odsetek w poszczególnych przedziałach wiekowych:

- ▶ 0- 3 r.ż. odsetek ten wynosił 81%,
- ▶ 4 – 12 r.ż. odsetek ten wynosił 90%
- ▶ 13 – 19 r. ż. odsetek ten wynosił 90,4%
- ▶ 20 – 34 r.ż. odsetek ten wynosił 78,3%
- ▶ Powyżej 34 r.ż. – 82,8%

Z powyższych danych wynika, że choroby rzadkie w ogromnej większości wiążą się z niepełnosprawnością. Już w najmłodszej grupie ponad 80% dzieci jest niepełnosprawnych, i odsetek ten w grupie pediatrycznej wzrasta z wiekiem. Natomiast w grupie dorosłych niepełnosprawnych jest mniej, choć nadal stanowią oni zdecydowaną większość chorych – około 80% badanych. Wskazanie przyczyn takiego stanu rzeczy wymagałoby dalszych analiz, wydaje się jednak prawdopodobne, że działa tu kilka czynników. Pojawiają się w tej grupie osoby z chorobami rzadkimi, które diagnozowane są dopiero w życiu dorosłym, i stan tych chorych, szczególnie w początkowym etapie rozwoju choroby, nie musi wiązać się z niepełnosprawnością.

Jednocześnie pewna grupa chorych zdiagnozowanych we wczesnym dzieciństwie może nie dożywać wieku dorosłego. Dodatkowo uzyskanie orzeczenia o niepełnosprawności przez osoby dorosłe z nietypowymi schorzeniami może być trudniejsze, niż w przypadku dzieci, ze względu na brak wiedzy wśród lekarzy orzeczników i lekarzy specjalistów przygotowujących dokumentację – zwraca na to uwagę wielu ankietowanych, jako na poważny problem, z którym muszą się borykać (68% respondentów wskazało na trudności w tym obszarze). W wielu przypadkach uzyskanie orzeczenia o niepełnosprawności wymaga odwołania do wyższych instancji, a nawet sądów administracyjnych, które powołują biegłych z właściwego obszaru medycyny. W komentarzach chorzy zwracają uwagę na problemy z innymi systemami orzecznictwa, w szczególności lekarzami orzecznikami ZUS: „[miałam] problem z uzyskaniem renty ponieważ na 'pierwszy rzut oka' nie wyglądam na osobę przewlekle, nieuleczalnie chorą”.

ODYSEJA DIAGNOSTYCZNA

Odpowiednio wczesna diagnoza stanowi podstawowy warunek wdrożenia prawidłowego leczenia. Z literatury przedmiotu wiadomo, że w przypadku pacjentów z chorobami rzadkimi proces diagnostyczny jest często bardzo długi. Chorzy nierzadko otrzymują błędne diagnozy, które skutkować mogą niewłaściwym postępowaniem terapeutycznym, niepotrzebnymi badaniami, a także stresem związanym z osławianiem kolejnych rozpoznań. Długa droga od pierwszych objawów choroby do jej rozpoznania, nazywana odyseją diagnostyczną, oznacza także niepotrzebne koszty dla systemu ochrony zdrowia.

W niniejszym badaniu respondenci odpowiedzieli na dwa pytania na temat własnych doświadczeń z procesem diagnostycznym. Pierwsze dotyczyło liczby błędnych

rozpoznań, drugie zaś – czasu, który minął od pojawienia się pierwszych objawów choroby do otrzymania ostatecznej diagnozy.

W badanej grupie aż 61,4% pacjentów usłyszało przynajmniej jedno błędne rozpoznanie, zanim została postawiona prawidłowa diagnoza. W procesie diagnostycznym chorzy słyszą zwykle od 1 do 4 błędnych diagnoz (średnio 3,5), choć w skrajnych przypadkach – nawet powyżej 10. Warto przy tym zauważyć, że w przypadku 38,6% chorych, którzy od razu otrzymali prawidłowe rozpoznanie, istotną część stanowią pacjenci, których choroby objęte są w Polsce badaniami przesiewowymi: mukowiscydoza i fenylketonuria.

Czas od pojawienia się pierwszych niepokojących objawów do postawienia prawidłowej diagnozy w 53,1% przypadków był dłuższy niż 1 rok, a aż w 8,9% przypadków proces ten trwał 10 lub więcej lat. W grupie diagnozowanej relatywnie szybko, tj. krócej niż 1 rok, znalazły się znów mukowiscydoza (77,1% badanych z tą chorobą wskazało taki czas trwania procesu diagnostycznego) oraz fenylketonuria (92,9%), ale także zespół Pradera-Williego (66,7%), który nie jest objęty badaniami przesiewowymi. W tym ostatnim przypadku można zaryzykować tezę, że wprowadzenie programu lekowego leczenia somatotropiną rekombinowaną wpłynęło na wzrost świadomości istnienia tej choroby w ośrodkach specjalistycznych, do których chorzy kierowani są już w okresie niemowlęcym. Na drugim końcu spektrum znajdują się np. neurofibromatozy, które w badanej grupie należą do schorzeń zdiagnozowanych wyjątkowo długo – aż 24,1% chorych czekało 10 lub więcej lat na właściwe rozpoznanie. Neurofibromatozy (NF) należą przy tym do relatywnie częstych chorób rzadkich (np. NF1 występuje ok. 1:3500 urodzeń; dla porównania, zespół Pradera-Williego występuje 1:25000 żywych urodzeń), i choć

cechuje je duża zmienność obrazu klinicznego, to choćby za racji rozpowszechnienia należałoby oczekiwać krótszej ścieżki diagnostycznej.

Powyższe przykłady wskazują dobitnie, że bez systemowych działań – takich jak badania przesiewowe, powołanie ośrodków referencyjnych, ustanowienie algorytmów postępowania i edukacja lekarzy – pacjenci z chorobami rzadkimi skazani są na trwającą latami odyseję diagnostyczną.

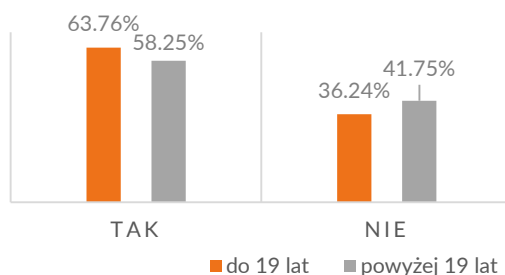
Dlaczego diagnoza trwa w NF tak długo?

Nie tylko zmienność obrazu klinicznego, ale także sposób konstrukcji świadczeń wpływa na wydłużenie procesu diagnozy. Świadczenie Odrębnie Kontraktowane, w ramach których rozliczane są badania genetyczne w NF, ze względu na ograniczenia finansowe (SOK finansowany jest na poziomie ok 1200 zł,) oraz limity dotyczące zarówno liczby tych świadczeń oraz zasadę, że na jednego pacjenta przypada jedno SOK na rok na jedno rozpoznanie, nie zawsze dają możliwość zbadania całego genu. Jeżeli gen jest duży i nie ma typowych hot spots szpitale radzą sobie w ten sposób, że badają gen „po kawałku”, tzn. rok po roku kolejny fragment. Po 6 latach można mieć w NF postawioną diagnozę genetyczną, o ile nie pojawią się inne, typowe objawy.

” DOROTA KORYCIŃSKA
prezes Stowarzyszenia Alba Julia



Wykres 7.
Odpowiedzi respondentów na pytanie
Czy posiada P. lekarza prowadzącego?



DOSTĘP DO OPIEKI MEDYCZNEJ

Pierwsze pytanie w tej części kwestionariusza dotyczyło posiadania przez pacjenta lekarza prowadzącego. Choroby rzadkie ze względu na swój przewlekły charakter wymagają stałej opieki specjalistycznej, a często także koordynacji działań wielu różnych specjalistów. To, czy pacjent lub jego opiekun potrafi wskazać lekarza prowadzącego, stanowi zatem dobry wskaźnik zapewnienia podstawowego poziomu opieki medycznej w tych chorobach.

Jak widać z poniższego wykresu, w przypadku dzieci i młodzieży otrzymano aż 36,2% wskazań o braku takiego lekarza. W grupie pacjentów dorosłych odpowiedzi negatywnej udzieliło aż 41,75% chorych.

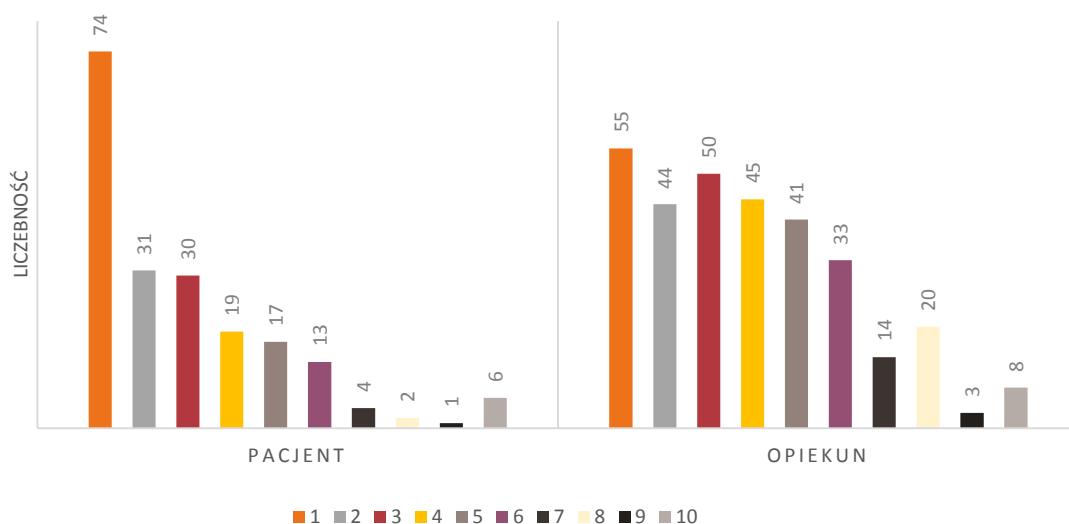
Taki wynik wskazuje, że niedostatki w poziomie opieki medycznej nad pacjentami z chorobami rzadkimi w Polsce sięgają zupełnie podstawowego poziomu. Trudno bowiem rozważać poprawę koordynacji opieki w sytuacji, gdy pacjent nie ma nawet lekarza, który go prowadzi i wspiera w kontaktach z lekarzami innych specjalności..

W wielu chorobach rzadkich niezbędne jest leczenie i opieka wielospecjalistyczna. Do oceny skali tego zjawiska posłużyło pytanie o liczbę różnych poradni specjalistycznych, pod opieką których znajduje się pacjent.

Z uzyskanych danych wynika, że zdecydowana większość, bo aż 74,7% pacjentów, znajduje się pod opieką dwóch lub więcej poradni specjalistycznych, a w 1/3 przypadków jest ich pięć lub więcej. Można przy tym zauważyć zdecydowane różnice pomiędzy pacjentami pediatrycznymi, którzy zazwyczaj objęci są opieką wielospecjalistyczną (jedynie 16,6% z nich leczy się w jednej poradni specjalistycznej), a dorosłymi, w przypadku których sytuacja jest zgoła odmienna – korzystają oni zazwyczaj z jednej poradni (37,6%).



Wykres 8.
Odpowiedzi respondentów na pytanie
o liczbę poradni specjalistycznych opiekujących się pacjentem w podziale na dzieci i dorosłych



Jednocześnie wyraźnie rysują się różnice pomiędzy intensywnością opieki specjalistycznej sprawowanej nad dziećmi i dorosłymi. Tej kwestii dotyczyło kolejne pytanie o częstotliwość wizyt w poradniach specjalistycznych. W grupie pacjentów dorosłych 30% pacjentów odwiedza szpital lub poradnię specjalistyczną częściej niż raz w miesiącu. W przypadku dzieci taka sytuacja ma miejsce w ponad połowie przypadków (57,8%). Szczególnie intensywna opieka sprawowana jest nad dziećmi w wieku przedszkolnym (1-3 lata) oraz młodszym wieku szkolnym (4-12 lat): odpowiednio 22% i 19,1% dzieci należących do tych grup ma 10 lub więcej wizyt w placówkach specjalistycznych w miesiącu. Jedynie niespełna 4% chorych powyżej 20. roku życia zadeklarowało podobną intensywność odwiedzin w placówkach służby zdrowia.

Respondenci zostali też poproszeni o wskazanie, jak dużą przeszkodę w zmaganiach z chorobą stanowią dla nich określone problemy. Ich lista, wraz z odsetkiem wskazań, iż dana

kwestia jest ważna lub bardzo ważna, znajduje się w Tabeli 23.

Jak pokazuje to zestawienie, podstawowym problemem dla obu grup respondentów jest nieznanostwo choroby w placówkach medycznych wśród lekarzy i personelu medycznego. Wybrzmiewa to bardzo mocno także w komentarzach, w których wielu respondentów przywołuje własne, często skrajne doświadczenia – z jednej strony obawy personelu medycznego przed nieznaną chorobą i odsyłania chorego do odległej placówki specjalistycznej z błahym problemem, z drugiej zaś – bagatelizowania poważnych objawów nieznanego problemu zdrowotnego. „Wciąż trzeba udowadniać, że dziecko jest chore.” „Przekonanie lekarzy i pielęgniarek o swej nieomyślności, co skutkuje ignorowaniem poważnych objawów.” Wiele komentarzy dotyczyło braku zaangażowania lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w proces leczenia oraz braku chęci z ich strony do aktywnego zaangażowania się w proces leczenia.

Tabela 23.
Obszary, które sprawiają trudności w opiece nad chorym/radzeniu sobie z chorobą

| | PACJENCI | RODZICE/OPIEKUNOWIE | OGÓŁEM |
|--|----------|---------------------|--------|
| Mała liczba lekarzy, którzy znają się na chorobie | 96,45% | 97,12% | 96,86% |
| Zbyt mała wiedza o chorobie wśród lekarzy i innego personelu medycznego | 96,95% | 96,49% | 96,67% |
| Zbyt mały dostęp do nowoczesnych terapii | 93,40% | 95,21% | 94,51% |
| Długie kolejki i czas oczekiwania na wizytę u lekarzy specjalistów | 93,91% | 93,93% | 93,92% |
| Ciężar organizacji leczenia i terapii, który spoczywa na pacjencie i jego rodzinie (umawianie wizyt, odbiór wyników, wymiana informacji pomiędzy lekarzami i ośrodkami medycznymi) | 85,28% | 93,29% | 90,20% |
| Trudności z uzyskaniem pomocy finansowej i materialnej na pokrycie kosztów związanych z chorobą | 85,79% | 91,69% | 89,41% |
| Niedostateczna wymiana informacji pomiędzy różnymi lekarzami i ośrodkami medycznymi, pod których opieką jest chory. | 87,82% | 89,35% | 88,76% |
| Zbyt mały dostęp do rehabilitacji | 84,26% | 86,90% | 85,88% |
| Niedostateczne wsparcie psychologiczne dla chorych i ich rodzin | 71,07% | 87,54% | 81,18% |
| Trudności w szkole i przedszkolu lub miejscu pracy związane z chorobą | 77,66% | 80,19% | 79,22% |
| Zbyt mały dostęp do sprzętu potrzebnego w codziennej opiece nad chorym (ortopedycznego itd.) | 69,54% | 77,96% | 74,71% |
| Problemy z uzyskaniem orzeczenia o niepełnosprawności | 61,93% | 71,25% | 67,65% |

Mała liczba lekarzy specjalistów to kolejna wspólna bolączka wszystkich chorych i ich opiekunów, podobnie jak długi czas oczekiwania na wizytę oraz ograniczony dostęp do nowoczesnych terapii. W komentarzach respondenci podkreślają, że trudno im uzyskać wiedzę o możliwościach leczenia w Polsce i za granicą, a także narzekają na niespójność postępowania lekarzy z różnych ośrodków. Wielu respondentów na bieżąco śledzi literaturę fachową dotyczącą określonej choroby i oczekuje, że także w kraju wprowadzone zostaną nowe terapie i standardy postępowania. Dotyczy to zarówno leków, jak i metod rehabilitacji (szczególnie w chorobach nerwowo-mięśniowych).

W grupie opiekunów poważnym problemem jest organizacja leczenia i trudności wynikające z braku skoordynowania i fragmentaryzacji świadczeń. Rodzice zwracają w komentarzach uwagę, że przewidziana ustawą dopuszczalna liczba dni zwolnienia z powodu dziecka powyżej 14. r.ż. nie wystarcza do odbycia wszystkich niezbędnych wizyt lekarskich.

W rubryce „inne obszary” respondenci wskazali także na problem konieczności pełnopłatnego zakupu środków spożywczych specjalnego przeznaczenia, m.in. żywności niskobiałkowej.

Opiekunowie dzieci dorosłych, a także sami pacjenci dorośli, podnieśli również problem braku specjalistycznej opieki krótkoterminowej nad chorymi, (obejmującej zarówno opiekę dzienną jak i kilkutygodniową), która umożliwiłaby odpoczynek rodzicom, a także poważne niedostatki w systemie wsparcia codziennej egzystencji, w tym brak odpowiednio wykwalifikowanych asystentów osobistych. Wskazano także na brak specjalistycznych zakładów opiekuńczo-leczniczych, które zapewniłyby opiekę chorym niezdolnym do samodzielnej egzystencji po śmierci rodziców.

Respondenci zwrócili też uwagę na bariery płynące z niedostatecznej wymiany informacji pomiędzy różnymi ośrodkami i specjalistami opiekującymi się chorym. W komentarzach wielu zawarło postulat usprawnienia

systemów informatycznych służby zdrowia lub przynajmniej standardowego zaopatrywania pacjenta w elektroniczną kopię dokumentacji medycznej przy każdej wizycie, aby chory sam mógł dostarczyć aktualną wiedzę o własnym leczeniu innym specjalistom. W innym pytaniu aż 55% respondentów stwierdziło, że lekarze specjaliści nigdy nie kontaktują się z innymi lekarzami lub robią to bardzo rzadko, a 83% udzieliło analogicznej odpowiedzi na pytanie o to, czy lekarze specjaliści kontaktują się w razie potrzeby z innymi instytucjami, takimi jak np. opieka społeczna.

Odpowiadając na pytanie o obszary, które wymagają szybkich zmian, za priorytetową respondenci uznali potrzebę poprawy dostępu do nowoczesnych terapii oraz do lekarzy specjalistów. Jako bardzo pilne zagadnienie wskazali także konieczność edukacji profesji medycznych w zakresie chorób rzadkich oraz koordynację procesu leczenia.

W świetle powyższych danych nie powinny dziwić oceny, jakie wystawili respondenci publicznemu systemowi ochrony zdrowia zapytani o to, w jakim stopniu zaspokaja on ich potrzeby medyczne. Ponieważ odpowiedzi dwóch grup respondentów – opiekunów i pacjentów – różniły się istotnie między sobą, zostały one przedstawione osobno.



Wykres 9.
Odpowiedź opiekunów na pytanie
W jakim stopniu publiczny system ochrony zdrowia zaspokaja potrzeby medyczne P. dziecka?

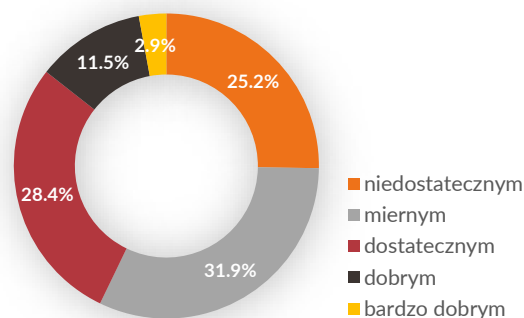
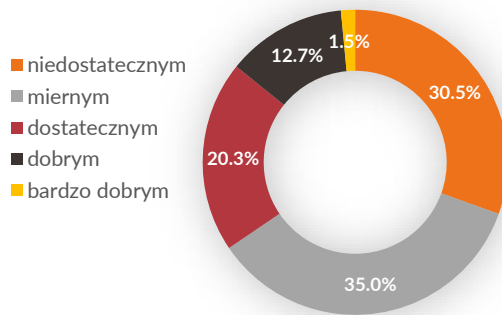


Tabela 24.
Odpowiedź respondentów na pytanie
Które obszary opieki medycznej wymagają Pana/Pani zdaniem najpilniejszych zmian w opiece nad pacjentami z chorobami rzadkimi?

| | PACJENCI | RODZICE/OPIEKUNOWIE | OGÓŁEM |
|---|----------|---------------------|--------|
| Dostęp do nowoczesnych terapii (leczenia i rehabilitacji) | 64,97% | 51,76% | 56,86% |
| Dostęp do lekarzy specjalistów | 67,01% | 48,88% | 55,88% |
| Poszerzenie wiedzy na temat chorób rzadkich wśród lekarzy i personelu medycznego | 69,04% | 40,89% | 51,76% |
| Lepsza organizacja procesu leczenia (koordynacja pomiędzy lekarzami i ośrodkami medycznymi, które zajmują się chorym) | 49,75% | 49,52% | 49,61% |
| Dostęp do rehabilitacji | 50,25% | 38,02% | 42,75% |
| Dostęp do badań diagnostycznych | 40,10% | 14,70% | 24,51% |
| Lepsza informacja, gdzie można się leczyć. | 40,61% | 11,50% | 22,75% |
| Dostęp do opieki długoterminowej (dla chorych przewlekłe i obłożnie). | 34,01% | 13,42% | 21,37% |
| Dostęp do sprzętu potrzebnego w opiece nad chorym (wózki, nebulizatory, ortezy itp.) | 22,84% | 16,61% | 19,02% |
| Inne: | 7,61% | 4,47% | 5,69% |



Wykres 10.
Odpowiedź pacjentów na pytanie
W jakim stopniu publiczny system ochrony zdrowia zaspokaja P. potrzeby medyczne?

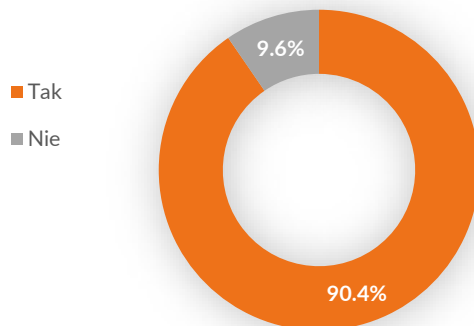


Z przedstawionych wykresów widać wyraźnie, że odsetek niezadowolonych z publicznego systemu ochrony zdrowia wyrażony ocenami niedostatecznymi i miernymi jest wyższy wśród respondentów-pacjentów, a więc chorych dorosłych. Jednocześnie warto zauważyć, że jedynie około 12% obu grup ocenia, że obecny system zaspokaja ich potrzeby medyczne w stopniu co najmniej dobrym.

WPŁYW CHOROBY NA ŻYCIE PACJENTA I JEGO RODZINY



Wykres 11.
Odpowiedź opiekunów na pytanie
Czy choroba dziecka wpłynęła na P. sytuację zawodową?

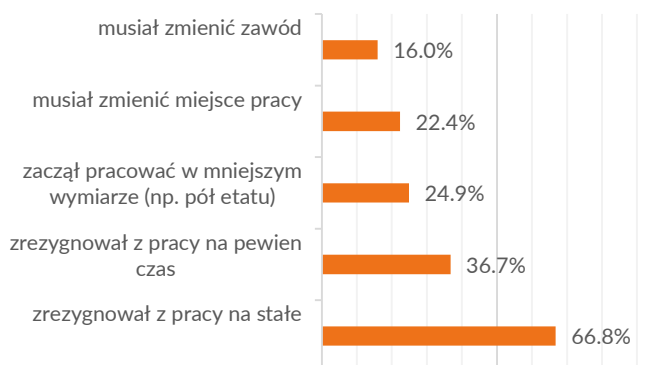


Diagnoza choroby rzadkiej niesie ze sobą poważne konsekwencje. Nie tylko zmęczenie i stres związane z chorobą, ale także konieczność samodzielnego zdobywania wiedzy o schorzeniu i możliwościach leczenia ma bezpośredni wpływ na funkcjonowanie samego chorego i jego rodziny. Przełożenie się choroby na sytuację zawodową wydaje się być szczególnie ważnym aspektem obciążenia chorobą, gdyż przekłada się on następnie na sytuację finansową rodziny.

W przeprowadzonym badaniu aż 90% opiekunów przyznało, że diagnoza choroby u dziecka wpłynęła na ich sytuację zawodową.



Wykres 12.
Odpowiedź opiekunów na pytanie
Czy z powodu choroby dziecka P. lub ktoś z najbliższej rodziny:

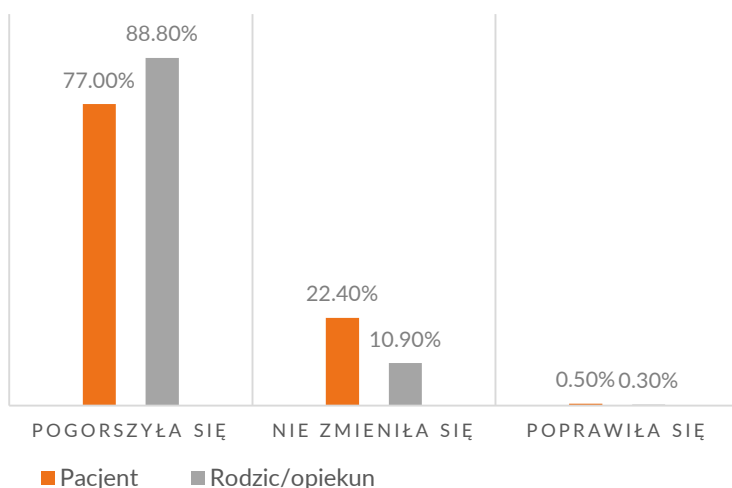


Prawie 67% respondentów-opiekunów przyznało, że diagnoza choroby rzadkiej u dziecka wymusiła na jednym z rodziców rezygnację z pracy zawodowej. Bardzo często rodzice rezygnują z pracy na pewien czas lub zmniejszają wymiar zaangażowania zawodowego, by sprostać nowej sytuacji. Szczególnie w przypadku małych dzieci już sama liczba wizyt w poradniach specjalistycznych *de facto* skazuje jednego rodziców na opuszczenie rynku pracy.

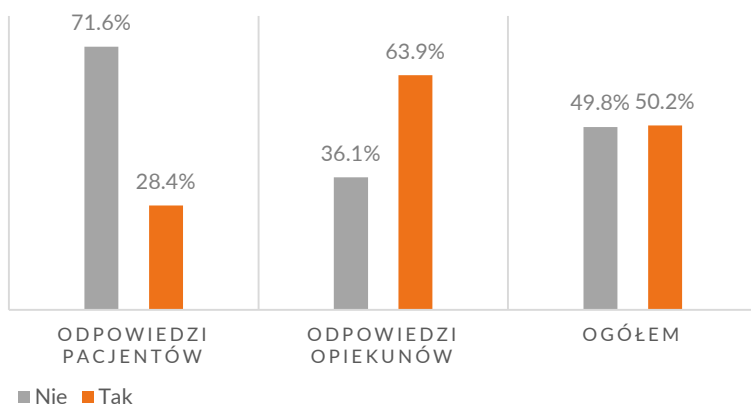
(Odpowiedzi nie sumują się do 100%, gdyż ankietowani mogli zaznaczyć więcej niż jedna odpowiedź np. w sytuacji, gdy jeden z rodziców zrezygnował z pracy zawodowej, a drugi czasowo ograniczył swoją aktywność).



Wykres 13.
Odpowiedź respondentów na pytanie
o wpływ choroby rzadkiej na sytuację finansową rodziny



Wykres 14.
Odpowiedź respondentów na pytanie
Czy w związku z chorobą zbiera P. fundusze na tzw. 1% lub w ramach zbiórek publicznych?



W świetle tych danych nie dziwi, że sytuacja finansowa większości rodzin ulega pogorszeniu, co obrazuje wykres obok.

Zmniejszeniu przychodów towarzyszy wzrost wydatków na cele związane z leczeniem. Około połowa respondentów próbuje sobie z tym poradzić, zbierając środki finansowe poprzez organizację pożytku publicznego w ramach mechanizmu tzw. 1% lub urządzając zbiórki publiczne.

Warto zauważyć, że z dostępnych mechanizmów gromadzenia funduszy korzystają przede wszystkim opiekunowie, a w znacznie mniejszym stopniu – pacjenci. Może to wynikać z faktu, że o wiele łatwiej jest zebrać pieniądze na leczenie dziecka, aniżeli dorosłego.

Zestawienie celów, na które przeznaczane są tak zebrane środki, dobrze obrazuje niedostatki publicznego systemu ochrony zdrowia w zakresie opieki nad chorobami rzadkimi. Przeznaczane są one głównie na zakup leków i rehabilitację, a także zakup sprzętu potrzebnego w codziennej egzystencji, np. wózków. Zaskakująco duży odsetek respondentów wskazuje także, iż ze środków tych finansuje wizyty u lekarzy.

Aż 42% respondentów przyznało, że z powodu choroby nie wyjeżdża na urlop. 48% przyznaje, że z powodu choroby dochodzi do nieporozumień w rodzinie, a 43% wskazuje, że oni sami lub ktoś z najbliższej rodziny musiał korzystać z pomocy psychologa. Prawie 70% badanych stwierdza, że trudno jest znaleźć kogoś, kto potrafiłby zastąpić głównego opiekuna w codziennej opiece nad chorym.

Choroba odbija się także na relacjach społecznych chorych i ich rodzin. 58% wskazuje, że od czasu diagnozy ma mniej kontaktów ze znajomymi i przyjaciółmi, a 53% przyznaje, że choroba ograniczyła ich kontakty z krewnymi.

Tabela 25.
Wykorzystanie środków z 1% i zbiorów publicznych

| | PACJENCI | RODZICE/OPIEKUNOWIE | OGÓŁEM |
|---|----------|---------------------|--------|
| Rehabilitację | 66,07% | 65,50% | 65,63% |
| Zakup sprzętu (ortopedycznego, wózka itp.) | 78,57% | 58,50% | 62,89% |
| Zakup leków | 60,71% | 61,00% | 60,94% |
| Wizyty u lekarzy | 32,14% | 44,00% | 41,41% |
| Koszty dojazdu do poradni i szpitala, innych specjalistów | 26,79% | 39,00% | 36,33% |
| Terapia logopedyczna, pedagogiczna itp. | 3,57% | 21,00% | 17,19% |
| Inne | 12,50% | 16,50% | 15,63% |

Osobnym problemem jest odnalezienie się chorego dziecka w systemie edukacji. Aż 61,6% respondentów stwierdziło, że choroba spowodowała trudności w placówkach edukacyjnych. W komentarzach rodzice podkreślali, iż szkoły i przedszkola nie są przygotowane na dzieci z chorobami rzadkimi i nie potrafią udzielić im niezbędnej pomocy i wsparcia.

ŹRÓDŁA INFORMACJI O CHOROBIE I POTRZEBY INFORMACYJNE

Trudność z dostępem do rzetelnych informacji na temat choroby i leczenia stanowi jeden z podstawowych problemów pacjentów z chorobami rzadkimi i ich rodzin. W Polsce nie ma wyznaczonej instytucji publicznej, która odpowiadałaby za dostarczenie takich informacji lub ich weryfikację. Takie rozwiązania istnieją w wielu krajach, w których ze środków publicznych utrzymywane są stale aktualizowane strony internetowe poświęcone chorobom rzadkim, które obejmują nie tylko podstawowe informacje dotyczące poszczególnych jednostek chorobowych, ale także informacje na temat terapii i ich skuteczności, badań klinicznych, dostępnej opieki medycznej i społecznej. W Wielkiej Brytanii także strony prowadzone przez organizacje pozarządowe mogą starać się o certyfikat NHS (*National*

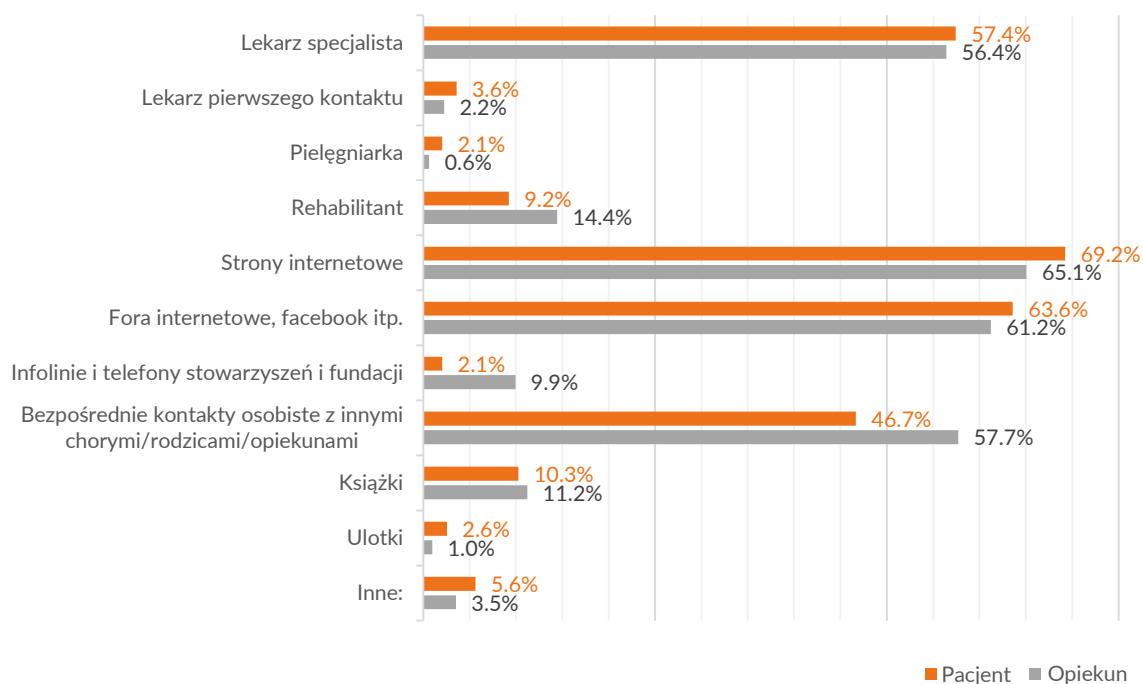
Health Service, instytucji odpowiedzialnej za organizację opieki zdrowotnej), który stanowi gwarancję jakości informacji na niej zawartych.

W części ankiety poświęconej zachowaniom i potrzebom informacyjnym respondenci wskazywali, jakich informacji brakuje im najbardziej. Odpowiedzieli także na pytanie, skąd czerpią wiedzę na temat choroby i leczenia, a także które z tych źródeł jest dla nich najbardziej przydatne. W związku z niską dostępnością informacji w języku polskim zapytaliśmy także badanych o posługiwanie się źródłami obcojęzycznymi.

Najczęściej wskazywanym źródłem informacji na temat choroby i leczenia jest Internet, w szczególności strony internetowe, ale także formy interaktywne, takie jak fora i grupy na Facebooku. W przypadku rodziców na drugim miejscu plasują się bezpośrednie kontakty z innymi rodzicami, natomiast pacjenci jako drugie najczęstsze źródło informacji wskazali lekarzy specjalistów. Warto podkreślić, że w obu grupach marginalne znaczenie mają takie źródła informacji jak lekarz pierwszego kontaktu czy pielęgniarka. Niewielką popularnością cieszą także tradycyjne formy przekazu, takie jak książki i ulotki.



Wykres 15.
Odpowiedź respondentów na pytanie
o źródła informacji o chorobie



Zapytani o najbardziej przydatne źródło informacji rodzice wskazali przede wszystkim bezpośrednie kontakty z innymi opiekunami, na drugim miejscu – Internet, a dopiero na trzecim – lekarza specjalistę. W przypadku pacjentów hierarchia ta kształtuje się inaczej – w pierwszym rzędzie wymieniany jest lekarz specjalista, w drugim – Internet, a kontakty osobiste z innymi chorymi – w trzecim. Pozostałe źródła informacji wskazywane są marginalnie.

Taki rozkład preferencji staje się bardziej zrozumiały, gdy prześledzimy potrzeby informacyjne pacjentów. W Tabeli 26 zaprezentowane są odpowiedzi na pytanie, jakich informacji najbardziej respondenci potrzebują. Obok rodzaju informacji podany jest odsetek respondentów, którzy wskazali, że informacji z danego obszaru im brakuje.

Obie grupy respondentów zgodnie wskazały, że szczególnie brakuje im informacji na temat skuteczności różnych terapii, a także informacji o tym, jakie terapie w danej chorobie można zastosować. Bardzo podstawowa informacja o tym, gdzie można się leczyć, także należy do grona najbardziej poszukiwanych, co pokazuje rozmiar problemu, jaki chorym na choroby rzadkie stwarza samo dotarcie do kompetentnych specjalistów. Co istotne, respondenci poszukują praktycznej wiedzy o tym, jak radzić sobie z chorobą w codziennym życiu. Natomiast względnie dobrze – szczególnie w przypadku opiekunów chorych – dostępna jest wiedza o przyczynach choroby, która jest najmniej poszukiwaną przez obie grupy respondentów. Tymczasem to właśnie taka wiedza jest najczęściej udostępniana w tradycyjnych publikacjach. W świetle tak wyrażonych potrzeb

informacyjnych staje się bardziej zrozumiałe, dlatego respondenci zwracają się raczej do Internetu i innych pacjentów w poszukiwaniu potrzebnej im wiedzy.

Aż 60% respondentów korzysta ze źródeł obcojęzycznych, poszukując informacji o chorobie i leczeniu.

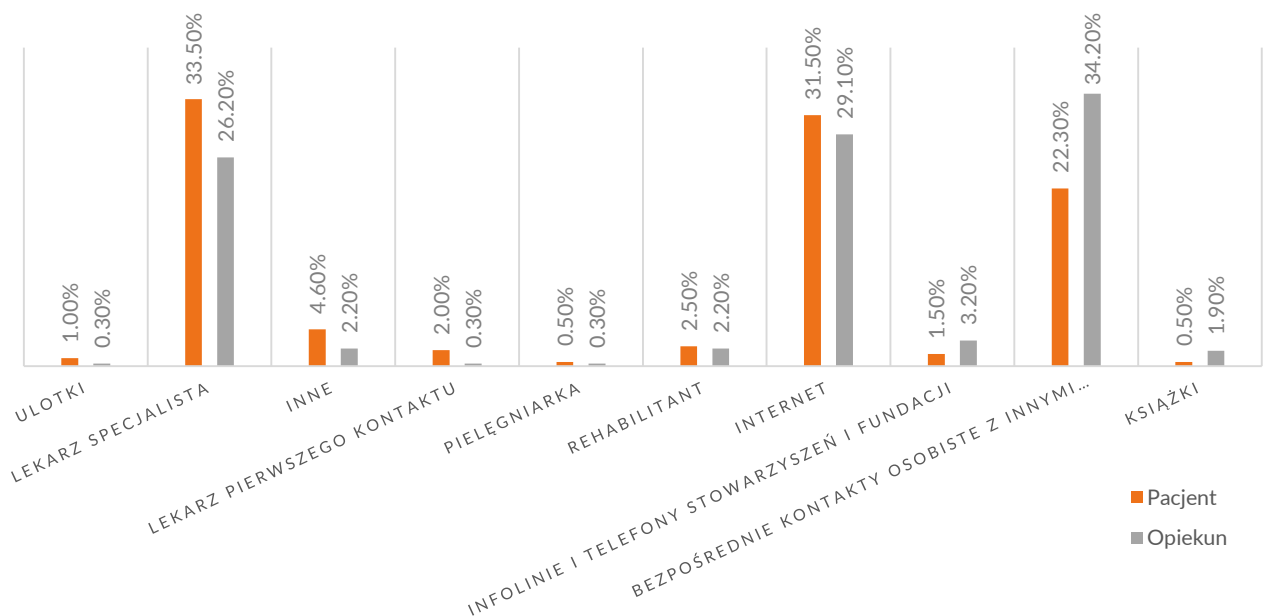


Tabela 26.
Odpowiedź respondentów na pytanie
Jakich informacji najbardziej P. brakuje?

| | PACJENCI | RODZICE/OPIEKUNOWIE | OGÓŁEM |
|--|----------|---------------------|--------|
| Informacji o skuteczności różnych terapii | 87,69% | 84,62% | 85,80% |
| Informacji o możliwych terapiach i sposobach leczenia mojego dziecka | 71,28% | 84,62% | 79,49% |
| Informacji, gdzie mogę się leczyć | 76,92% | 75,32% | 75,94% |
| Informacji o tym, jak radzić sobie z chorobą w codziennym życiu | 71,79% | 75,96% | 74,36% |
| Informacji o dostępnej pomocy społecznej | 64,62% | 72,12% | 69,23% |
| Informacji o chorobie, które mógłbym przekazać osobom pracującym z dzieckiem, by zrozumiały, na czym polega choroba. | 65,13% | 68,59% | 67,26% |
| Informacji o grupach wsparcia (pacjentów i opiekunów z podobnym problemem) | 66,67% | 67,63% | 67,26% |
| Informacji o przebiegu choroby | 64,10% | 65,06% | 64,69% |
| Informacji o przyczynach choroby | 61,54% | 47,76% | 53,06% |



Wykres 16.
Odpowiedź respondentów na pytanie
Które z wymienionych źródeł informacji jest najbardziej przydatne?



Skalę fragmentaryzacji opieki obrazuje też fakt, iż 55% ankietowanych wskazało, że lekarze bardzo rzadko lub nigdy nie kontaktują się z innymi ośrodkami medycznymi w celu wymiany informacji o pacjencie. Jeszcze gorzej przedstawia się komunikacja z instytucjami spoza systemu ochrony zdrowia – wedle 83% respondentów ośrodki medyczne nigdy nie kontaktują się z jednostkami sprawującymi opiekę nad chorym z ramienia innych sektorów, takich jak opieka społeczna czy oświata.

Potrzeby i oczekiwania pacjentów a opinie ekspertów

Porównując wyniki powyższego badania ankietowego z rezultatami ankiety i warsztatów

eksperskich przeprowadzonych wcześniej na Uczelni Łazarskiego warto zauważyć, że obraz wyłaniający się z opinii ekspertów jest spójny z obrazem, jaki rysują sami pacjenci i ich opiekunowie. Obie grupy podkreślają potrzebę wprowadzenia nowych rozwiązań, które zapewnią skuteczniejszą diagnostykę i lepszą koordynację opieki w tych schorzeniach. Także problem zapewnienia opieki chorym dorosłym postrzegany jest jako jedno z pilniejszych wyzwań.

Jednocześnie opinie ekspertów bardziej optymistycznie oceniają stan obecny, zakładając wyższy poziom zabezpieczenia podstawowych potrzeb pacjentów z chorobami rzadkimi, aniżeli wskazują na to odpowiedzi respondentów naszej ankiety, w szczególności w zakresie dostępu do rehabilitacji oraz nowoczesnych terapii.



Wykres 17.

Odpowiedź ekspertów na pytanie

Czy uważa P., że potrzebne jest wprowadzenie nowych rozwiązań dotyczących opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi w ramach systemu ochrony zdrowia?



LEKI W CHOROBYCH RZADKICH

Rozporządzeniem 141/2000 o sierocych produktach leczniczych z dnia 16 grudnia 1999 roku Parlament Europejski i Rada Europy wprowadziły termin „chorób rzadkich” (ang. *rare diseases*), który dotyczy skomplikowanych jednostek chorobowych, o ciężkim (lub średnio ciężkim) i przewlekłym nasileniu, najczęściej o podłożu genetycznym (rzadziej autoimmunologicznym, nowotworowym czy zakaźnym) oraz dotyczących nie więcej niż 5 na 10 000 osób w krajach UE, w tym także w Polsce. Jednocześnie Komisja Europejska 27 kwietnia 2000 roku przyjęła rozporządzenie 847/2000, w którym ustanowiono warunki i kryteria aplikacyjne do przyznania statusu leków sierocych, natomiast rozporządzeniem nr 141/2000 dookreślono, że tylko leki przeznaczone dla ludzi mogą otrzymać desygnację leków sierocych.

Regulacje UE w zakresie leków sierocych

Rozporządzeniem 141/2000 o sierocych produktach leczniczych z dnia 16 grudnia 1999 roku Parlament Europejski i Rada Europy wprowadziły termin „chorób rzadkich” (ang. *rare diseases*), który dotyczy skomplikowanych jednostek chorobowych, o ciężkim (lub średnio ciężkim) i przewlekłym nasileniu, najczęściej o podłożu genetycznym (rzadziej autoimmunologicznym, nowotworowym czy zakaźnym) oraz dotyczących nie więcej niż 5 na 10 000 osób w krajach UE, w tym także w Polsce. [195] Jednocześnie Komisja Europejska 27 kwietnia 2000 roku przyjęła rozporządzenie 847/2000, w którym ustanowiono warunki i kryteria aplikacyjne do przyznania statusu leków sierocych, natomiast rozporządzeniem nr 141/2000 dookreślono, że tylko leki przeznaczone dla ludzi mogą otrzymać desygnatę leków sierocych. [196]

Proces ugruntowania szczególnej roli chorób rzadkich i stosowanych w nich technologii rozpoczął się w Stanach Zjednoczonych w 1983 roku w związku z wprowadzeniem Orphan Drug Act [197], a następnie w 1993 i 1997 roku także w Japonii i Australii. Celem tych regulacji

wszędzie na świecie była poprawa postrzegania przez przemysł farmaceutyczny tych obszarów jako atrakcyjnych inwestycyjnie i prowadzenia badań nad chorobami i rozwojem leków.

Nie przyjęto jednak na poziomie europejskim odrębnej definicji dla chorób ultrarzadkich. W Wielkiej Brytanii przyjęto ją dla schorzeń, których rozpowszechnienie nie przekracza 1 przypadku na 50 000 osób. [198] W celu uregulowania rejestracji leków sierocych od listopada 2005 r. wprowadzono obowiązkową rejestrację centralną przez EMA. W ramach centralnej procedury rejestracyjnej stworzono dodatkowe zachęty dla producentów leków poprzez 10-letnią wyłączność rynkową, możliwość bezpłatnych konsultacji naukowych przedrejestracyjnych, w tym dotyczących badań klinicznych; wsparcia w składaniu dokumentacji rejestracyjnej, ulgi w opłatach rejestracyjnych, uproszczenia procesu rejestracji i zwolnienia z opłat rejestracyjnych.

Komitet ds. Sierocych Produktów Leczniczych (COMP) rozpatruje wnioski o przyznanie desygacji leku sierociego, który może być przyznawany technologiom z zakresu diagnostyki, profilaktyki lub leczenia schorzeń:

- o rozpowszechnieniu nie większym niż 5 na 10 000 osób w Unii Europejskiej oraz

Tabela 27.
Wprowadzenie definicji chorób rzadkich na świecie

| KRAJ / ORGANIZACJA | CHOROBA RZADKA – ROZPOWSZECHNIENIE NA 100 000 | ŹRÓDŁO DEFINICJI |
|--------------------|---|--|
| USA | ~ 70 <153 | The Orphan Drug Act 1983 |
| UE | <502 <61 | Rozporządzenie 141/2000 Parlamentu Europejskiego |
| Japonia | 40 | Orphan Drug Act 1993 |
| Australia | 11 | Orphan Drug Program 1997 |

- zagrażających życiu, znacznie upośledzających lub o poważnym i przewlekłym przebiegu, w których nie została dotąd zarejestrowana satysfakcjonująca metoda diagnostyki, profilaktyki lub leczenia tego schorzenia, albo – jeżeli taka metoda istnieje – nowy produkt leczniczy przyniesie istotną korzyść pacjentom w tym wskazaniu. [199]

Leki o tym statusie są wpisywane do rejestru Community Register for Orphan Medicinal Products [200] prowadzonego przez Komitet ds. Sierocych Produktów Leczniczych (COMP). Komisja Europejska wraz z COMP opracowuje jednocześnie politykę rozwoju sierocych produktów leczniczych oraz wypracowuje szczegółowe wytyczne i platformy dyskusji nad lekami sierocymi w gremiach międzynarodowych. [201] Lista zarejestrowanych leków sierocych jest dostępna na stronie Orphanet. [202]

wniosek o przyznanie oznaczenia leku sierocego (wraz z informacjami: nazwa i adres sponsora, nazwa handlowa, wykaz czynnych składników produktu leczniczego, proponowane wskazanie terapeutyczne, uzasadnienie wskazujące, że kryteria leku sierocego zostały spełnione). EMA sprawdza wniosek pod względem formalnym i przygotowuje podsumowanie dla COMP, który jest zobowiązany w okresie 90 dni wydać opinię pozytywną lub negatywną. Pozytywna opinia jest przekazywana przez EMA do Komisji Europejskiej. Status produktu leczniczego zostaje wpisany do Rejestru sierocych produktów leczniczych Wspólnoty. W przypadku negatywnej opinii sponsorowi w okresie ciągu 90 dni przysługuje prawo sprzeciwu i ponowne rozpatrzenie przez COMP (po której nie jest możliwy sprzeciw). Dany lek sierocy może zostać usunięty z Rejestru na wniosek producenta w przypadku, gdy przed dopuszczeniem do obrotu przestają być spełniane kryteria dla produktów sierocych. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane dla sierocego produktu leczniczego obejmuje jedynie te wskazania terapeutyczne, które spełniają kryteria dla leku sierocego [203].

²Desygnacja czyli „skuteczne złożenie wniosku”, wynika z tego, że wniosek został przyjęty przez COMP, co jeszcze nie przesądza, że lek uzyska status sierocego w ramach rejestracji.

Procedura nadania oznaczenia (desygnacji)² sierocego produktu leczniczego jest opisana w art. 5 Dyrektywy. Przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (rejestracji) producent może złożyć do EMA

Wykres 18.
Obszary terapeutyczne dla leków sierocych dopuszczonych do obrotu – stan na rok 2012 (n=68) [204]

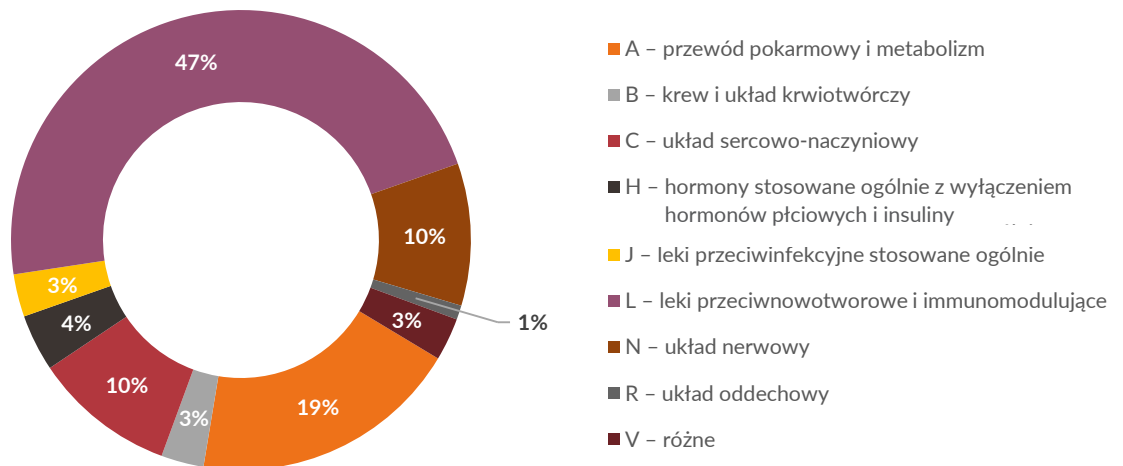


Tabela 28.
Liczba ocenianych przez EMA wniosków i dopuszczonych do obrotu leków sierocych

| ROK | LICZBA ZŁOŻONYCH WNIOSKÓW | LICZBA WNIOSKÓW DYSKUTOWANA ROCZNIE | POZYTYWNA OPINIA COMP | LICZBA WYCOFANYCH WNIOSKÓW | NEGATYWNA OPINIA COMP | DESYGNACJA KOMISJI EUROPEJSKIEJ | LICZBA LEKÓW SIEROCYCH DOPUSZCZONYCH DO OBROTU | LICZBA WSKAZAŃ LEKÓW SIEROCYCH DOPUSZCZONYCH DO OBROTU |
|-------|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------|---------------------------------|--|--|
| 2015 | 249 | 270 | 177 (66%) | 92 (34%) | 1 (1%) | 174 | 15 | 22 |
| 2014 | 329 | 259 | 196 (76%) | 61 (24%) | 2 (1%) | 187 | 15 | 16 |
| 2013 | 201 | 197 | 136 (69%) | 60 (30%) | 1 (1%) | 136 | 7 | 8 |
| 2012 | 197 | 192 | 139 (72%) | 52 (27%) | 1 (1%) | 148 | 10 | 12 |
| 2011 | 166 | 158 | 111 (70%) | 45 (29%) | 2 (1%) | 107 | 5 | 5 |
| 2010 | 174 | 176 | 123 (70%) | 51 (29%) | 2 (1%) | 128 | 4 | 4 |
| 2009 | 164 | 136 | 113 (83%) | 23 (17%) | 0 (0%) | 106 | 9 | 9 |
| 2008 | 119 | 118 | 86 (73%) | 31 (26%) | 1 (1%) | 73 | 6 | 7 |
| 2007 | 125 | 117 | 97 (83%) | 19 (16%) | 1 (1%) | 98 | 13 | 13 |
| 2006 | 104 | 103 | 81 (79%) | 20 (19%) | 2 (2%) | 80 | 9 | 11 |
| 2005 | 118 | 118 | 88 (75%) | 30 (25%) | 0 (0%) | 88 | 4 | 4 |
| 2004 | 108 | 101 | 75 (74%) | 22 (22%) | 4 (4%) | 73 | 6 | 6 |
| 2003 | 87 | 96 | 54 (56%) | 41 (43%) | 1 (1%) | 55 | 5 | 5 |
| 2002 | 80 | 75 | 43 (57%) | 30 (40%) | 2 (3%) | 49 | 4 | 4 |
| 2001 | 83 | 90 | 62 (70%) | 27 (29%) | 1 (1%) | 64 | 3 | 3 |
| 2000 | 72 | 32 | 26 (81%) | 6 (19%) | 0 (0%) | 14 | 0 | 0 |
| Razem | 2376 | 2238 | 1607 (72%) | 610 (27%) | 21 (1%) | 1580 | 115 | 129 |

Podstawowe cechy refundacji leków sierocych w krajach UE

Decyzje refundacyjno-cenowe dla leków sierocych są podejmowane indywidualnie przez poszczególne kraje UE. Jednocześnie nie istnieją żadne zalecenia europejskie dotyczące kryteriów oceny, zakresu analiz HTA oraz wysokości ceny czy przyjmowanej polityki lekowej dla tej grupy technologii medycznych. Na uwagę zasługuje fakt, iż poszczególne kraje UE nie wyodrębiają specjalnych nakładów finansowych przeznaczonych na leczenie chorób rzadkich, w tym leków sierocych – większość państw członkowskich UE nie prowadzi polityki zdrowotnej dotyczącej wyłącznie tych schorzeń. Do 2014 r. 16 krajów członkowskich, w tym Belgia, Francja, Niemcy, Portugalia, Hiszpania i Wielka Brytania, wprowadziło krajowe programy leczenia chorób rzadkich, a 7 kolejnych jest na końcowym etapie ich opracowywania i wdrażania. [205] Jednocześnie unijne regulacje odnoszą się przede wszystkim do równego dostępu czy prawa do takiej samej jakości opieki, jaką objęte są wszystkie osoby cierpiące na choroby powszechne. [195] Krajowe systemy ustalania cen i refundacji leków sierocych są niemal takie same jak w chorobach powszechnych, lecz wprowadzono jedynie dodatkowe zasady ich oceny lub indywidualne warunki ich refundacji.

Główne problemy rozważane przez kraje UE, w tym przez Polskę, w kwestii leków sierocych dotyczą:

- ceny leków i całkowitych kosztów terapii,
- oceny skuteczności leczenia na podstawie niższych w hierarchii dowodów naukowych lub niskiej wiarygodności badań klinicznych,
- określenia kryteriów oceny i refundacji dla leków wchodzących jako kolejny w danym wskazaniu,
- określenia kryteriów dla leków sierocych zarejestrowanych w więcej niż jednym wskazaniu,
- rejestracji „starych” leków jako nowych w populacjach z chorobami rzadkimi, często z wysokimi kosztami terapii.

Stan aktualny w Polsce

Polskie prawo nie wprowadza definicji leku sierociego ani nie odnosi się do pojęcia „choroby rzadkie” – jest jedynie wprowadzone w Polsce dyrektywami UE. Pojęcie leku sierociego pojawia się wyłącznie w art. 4b ustawy Prawo farmaceutyczne, który wprost odwołuje się do rozporządzenia unijnego. W celu zagwarantowania dostępności leczniczych produktów sierocych ustawa Prawo farmaceutyczne w art. 4a wskazuje, że minister właściwy do spraw zdrowia może wydać zgodę na obcojęzyczną treść oznakowania opakowania dla leków sierocych. [206]

Przed wprowadzeniem ustawy refundacyjnej leki sieroce były refundowane zgodnie z Ustawą o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach programów zdrowotnych (art. 97 ust. 3 pkt 4 i art. 48). [207] Terapeutyczne programy zdrowotne zgodnie z zarządzeniem prezesa NFZ nr 17/2007 z 10 kwietnia 2007 roku mogły być wdrażane pod warunkiem, że program może dotyczyć świadczeń z użyciem produktu leczniczego u docelowej liczby pacjentów, nie większej niż 7 tysięcy. [208] Zgodnie z tymi zapisami wskazano na szczegółowe rozwiązania dla chorób ultraradkich, w przypadku których Prezes Funduszu mógł odstąpić od oceny opłacalności programu dla schorzeń, na które choruje mniej niż 750 osób w Polsce.

Tabela 29.

Wybrane aspekty oceny i finansowania leków sierocych w krajach UE [38]

| KRAJ | KRYTERIA OCENY HTA DLA LEKÓW SIEROCYCH | INNE PRZYJĘTE KRYTERIA LUB ROZWIĄZANIA SYSTEMOWE STOSOWANE NIE TYLKO DLA LEKÓW SIEROCYCH, ALE MAJĄCE TEŻ DLA NICH ZASTOSOWANIE | ORGAN ODPOWIEDZIALNY ZA DECYZJE |
|---------|--|--|--|
| Polska | Kryteria oceny identyczne jak dla chorób powszechnych – ocena skuteczności i granica opłacalności na poziomie PKB (obecnie około 120 tys. zł) | Programy lekowe np. mukopolisacharydoza Programy narodowe np. hemofilia | Ministerstwo Zdrowia po rekomendacji Prezesa ATOMiT i Komisji Ekonomicznej |
| UK | Sekcja NICE HST (Highly Specialised Technology) ocenia leki stosowane w chorobach ultrarzadkich, nie wprowadzono żadnych dodatkowych kryteriów oceny, chyba że ocena dotyczy wskazań onkologicznych | IFR (Independent Funding Request) jest indywidualną zgodą dla pacjenta na finansowanie w ramach niezależnego budżetu i jest możliwa dla leków nierefundowanych rutynowo (jako wyjątek w systemie) | PCT – Primary Care Trusts (przed reformą NHS) |
| Francja | Możliwa jest refundacja leków sierocych, dla których roczny koszt nie przekracza €30 milionów w wybranych wskazaniach | | ANSM – Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (Francuska Narodowa Agencja ds. Bezpieczeństwa Leków i Produktów Zdrowotnych) |
| | Szybka ścieżka oceny HTA w przypadkach, gdy dotyczy: a) nowych metod terapeutycznych, b) grup pacjentów z niespełnionymi potrzebami medycznymi, c) wykazano skuteczność/bezpieczeństwo | | Transparency Commission (Rada Przejrzystości) |
| Niemcy | Akceptowany jest niższy poziom istotności statystycznej (np $p < 10\%$ zamiast 5% dla małych prób w badaniach klinicznych jak w chorobach rzadkich); akceptacja dowodów naukowych w oparciu o surogaty. Przyznaje się dodatkową pozytywną ocenę, jeżeli roczny koszt nie przekracza €50 milionów | | |
| Włochy | W procesie refundacyjnym brane są pod uwagę następujące kryteria: kliniczna potrzeba, istniejące alternatywne terapie, wpływ na budżet | Wdrożono szybką ścieżkę oceny lub negocjacji ceny leków sierocych przed uzyskaniem rejestracji. Podatek „Fondo AIFA” 5% (podatek Gerratiniego) na podstawie ustawy nr 326/2003. Połowa uzyskanego budżetu jest dedykowana lekom stosowanym w chorobach rzadkich przez uzyskaniem dopuszczenia do obrotu | AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco (Włoska Agencja ds. Leków) |
| | | Indywidualna zgoda na dostęp pacjentów do specjalistycznego leczenia (ustawa nr 94/1998 i na podstawie rozporządzeń MZ z dn. 8 maja 2003) | AIFA |
| | | W przypadku braku refundacji centralnej, możliwa jest refundacja leku sierociego bezpośrednio przez lokalnego płatnika (Local Health Authorities) | |
| | | Dostęp do innowacyjnego leczenia jest zapewniony w przypadku chorób, w których nie ma alternatywnego leczenia, na podstawie ustawy (nr 648/96). Refundowane są leki spełniające następujące kryteria: a) leki stosowane w innych krajach, lecz jeszcze nie we Włoszech lub 2) z udowodnioną skutecznością, lecz jeszcze w rakcie badań lub 3) stosowane <i>off-label</i> | AIFA CTS - Commissione Tecnico Scientifica (Komitet Naukowy) |

| KRAJ | KRYTERIA OCENY HTA DLA LEKÓW SIEROCYCH | INNE PRZYJĘTE KRYTERIA LUB ROZWIĄZANIA SYSTEMOWE STOSOWANE NIE TYLKO DLA LEKÓW SIEROCYCH, ALE MAJĄCE TEŻ DLA NICH ZASTOSOWANIE | ORGAN ODPOWIEDZIALNY ZA DECYZJE |
|-----------|---|---|---|
| Hiszpania | Identyczne jak dla chorób powszechnych | W ramach oceny refundacyjno-cenowej brane są pod uwagę m.in. następujące aspekty: ciężkość schorzenia, niezaspokojone potrzeby pacjentów, inne dostępne opcje terapeutyczne, stopień innowacyjności | Ministry of Health, Social Services and Equality (Ministerstwo Zdrowia, Opieki Społecznej i Równości) |
| Szwecja | | Elastyczny próg opłacalności dla leków sierocych z powodu ciężkości choroby | TLV – Tandvårdsöch Läkemedelsförmånsverket (Szwedzka Agencja ds. Produktów Farmaceutycznych i Stomatologii) |
| | | Akceptacja wyższego stopnia niepewności w ocenie dla leków sierocych | |
| Szkocja | | County Councils mogą decydować niezależnie od rekomendacji TVL (nie przedstawiono kryteriów oceny) | County Councils, Komisja terapii lekami (Drug Therapies Board) |
| | Dopuszczalne jest przedstawienie dowodów naukowych o niższej wiarygodności, lecz mogą być postawione dodatkowe wymagania dotyczące załączenia dalszych danych dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa | IPTR (Individual Patient Treatment Request) – leczenie na indywidualną prośbę pacjenta jest możliwe w odniesieniu do leków, które są w trakcie oceny SMC | NHS Scotland |
| | Wysoki poziom niepewności w analizach ekonomicznych jest akceptowany w przypadku analiz ekonomicznych dla leków sierocych | Możliwe jest uzyskanie zgody na leki bez refundacji w ramach IPTR dla leków tanich lub w niewielkich ilościach | NHS Scotland – Board Prescribing Advisory Teams (Komitet Grup Ekspertów ds. Preskrybcji) |
| | Wysoki próg opłacalności w analizach ekonomicznych (> £30,000) dla leków bez alternatyw medycznych, stosowanych w stanach zagrożenia życia lub poprawiających jakość życia pacjentów | SMC – Scottish Medicine Consortium | |

Zgodnie z paragrafem 9 zarządzenia do wniosku o finansowanie leczenia choroby ultraradkiej w programie terapeutycznym należało dołączyć protokół rejestru pacjentów.

21 lipca 2008 roku Minister Zdrowia wydał zarządzenie powołujące Zespół do spraw Chorób Rzadkich, który pełni funkcję czysto opiniodawczo-doradczą, w celu zapewnienia i poprawy dostępu do informacji, diagnostyki, terapii i opieki dla chorych na choroby rzadkie. Jedno z zadań zespołu miało stanowić opracowywanie opartych na dowodach naukowych, przejrzystych kryteriów finansowania ze środków publicznych innowacyjnych technologii lekowych. [18]

Pojęcie chorób rzadkich pojawia się w zapisach Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich (NPCR), [209] opracowanego w 2011 roku w ramach prac Krajowego Forum na rzecz chorób rzadkich oraz Ministerstwa Zdrowia. [1, 13, 210]

Jednym z ważnych zadań Zespołu miało być rekomendowanie Ministrowi Zdrowia terapii chorób rzadkich, niezależnie od rekomendacji wydanych przez Radę Konsultacyjną (obecnie Przejrzystości) Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jednocześnie nie zostały podjęte

żadne kroki proceduralne w celu usankcjonowania roli tego Zespołu. W ramach ustawy refundacyjnej AOTM nie jest zobowiązany do przedstawiania Zespołowi ds. Chorób Rzadkich informacji o poszczególnych lekach sierocych, ich działaniu, koszcie terapii i skutków dla budżetu, w przypadku finansowania leczenia danym lekiem sierocym z funduszy publicznych.

Obecnie, zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej, decyzję o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego podejmuje Minister Zdrowia. Natomiast negocjacje z wnioskodawcą w zakresie ustalenia urzędowej ceny zbytu prowadzi Komisja Ekonomiczna. W obu przypadkach jednym z rozpatrywanych kryteriów jest wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego na poziomie trzykrotności PKB na jednego mieszkańca. Kosztowne leki sieroce podlegają obecnie w Polsce bardzo ścisłym rygorom oceny, tak jak leki stosowane w chorobach powszechnych, szczególnie w aspekcie analiz klinicznych. W Polsce nie zostały wprowadzone instrumenty polityki zdrowotnej ani żadne zachęty na rzecz badań w obszarze chorób rzadkich i leków sierocych, nie wdrożono również instrumentów podziału ryzyka, które pozwoliłyby na rzetelną ocenę efektywności rzeczywistej wprowadzanych do refundacji leków.

W ramach ankiety przeprowadzonej wśród decydentów, klinicystów oraz ekspertów ochrony zdrowia (październik 2015) wskazano na istotne problemy dotyczące oceny i finansowania leków sierocych w Polsce. Ponad 60% respondentów uznało, że kwestia dostępności oraz refundacji i odpłatności do leków (sierocych i stosowanych w chorobach rzadkich bez statusu leków sierocych) zarówno u dzieci, jak i dorosłych stanowi istotny lub bardzo istotny problem w polskim systemie ochrony zdrowia.

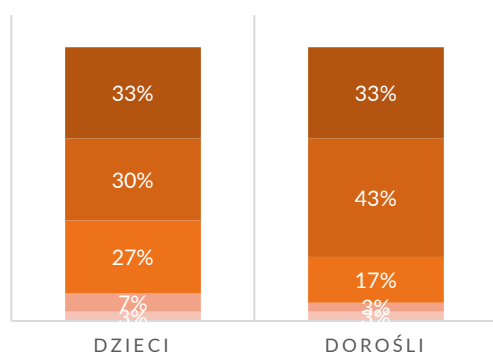
Wyrres 19.

Odpowiedź na pytanie

Proszę wskazać, które aspekty opieki zdrowotnej wymagają najpilniejszych zmian w opiece nad pacjentami z chorobami rzadkimi: Dostęp do leków? (n=30)



- 1 - nieistotne
- 2 - mało istotne
- 3 - średnio istotne
- 4 - istotne
- 5 - bardzo istotne

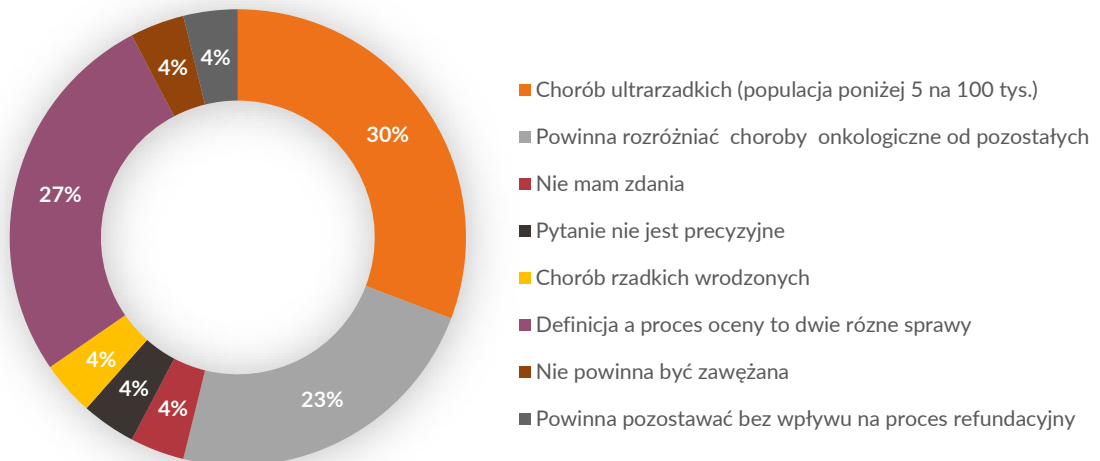


Źródło: opracowanie własne.



Wykres 20.
Odpowiedź na pytanie

Czy definicja chorób rzadkich powinna być zawężona w procesie oceny technologii medycznych i refundacji do: (n=30)



Źródło: opracowanie własne.

Jednocześnie w ramach badania decydentów wykazano wątpliwości i kontrowersje dotyczące definicji chorób rzadkich w Polsce. Wskazano, że definicja chorób rzadkich w oparciu o epidemiologię nie pozwala na ostateczne zamknięcie zakresu chorób rzadkich (np. pytanie, czy wskazania onkologiczne lub subpopulacje w chorobach powszechnych powinny wchodzić w zakres ich definicji, nadal pozostaje otwarte) oraz osobno w zakresie procesów refundacyjno-cenowych dla oceny leków sierocych czy stosowanych w chorobach rzadkich.

W ramach badania wskazano, że konieczne jest określenie w ustawie refundacyjnej (lub w ramach odrębnej ustawy) kryteriów refundacyjno-cenowych dla leków sierocych (lub stosowanych w chorobach rzadkich) wraz z określeniem roli Zespołu ds. Chorób Rzadkich (około 40% respondentów). Rygorystyczność i dokładność oceny leków sierocych przed podjęciem decyzji refundacyjnej czy cenowej powinna zależeć głównie

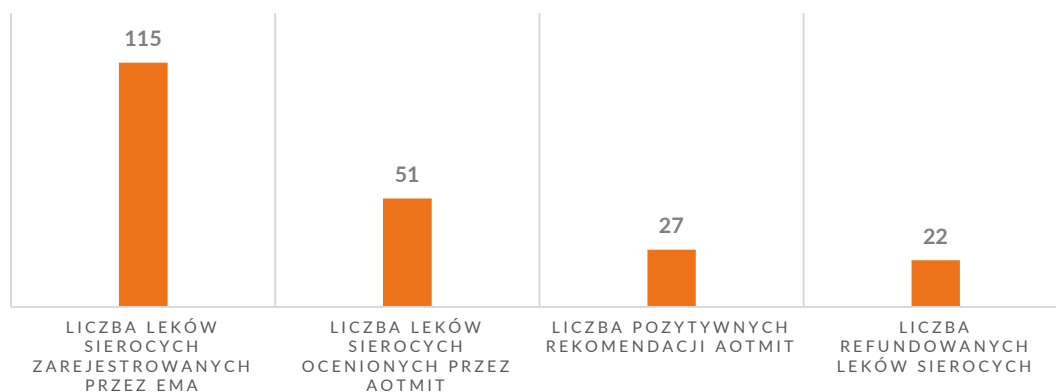
od analizy klinicznej oraz kosztów terapii. W przypadku większości technologii sierocych analiza ekonomiczna jest bardzo trudna do wykonania ze względu na ograniczoną dostępność danych – szczególnie o efektach długofalowych – i tak głównym elementem determinującym wynik analizy jest cena preparatu sierociego i wpływ na budżet. Podobne stanowisko zostało zaprezentowane przez Parlamentarny Zespół ds. Chorób Rzadkich³, który wskazał na istotne braki związane z rozwiązaniami systemowymi dotyczącymi kryteriów refundacyjno-cenowych i procesem oceny leków sierocych w Polsce. [39] Wyniki badania decydentów oraz ekspertów (n=30) wskazują na potrzebę określenia rygorystyczności oceny leków sierocych (szczególnie w zakresie analizy klinicznej 45%, jak i w całym procesie oceny – ponad 70%) i jednocześnie wskazano, że w przypadku konieczności przeprowadzania analiz ekonomicznych powinien być zastosowany elastyczny próg opłacalności (50% respondentów, n=30).

³ Zespół Parlamentarny ds. Chorób Rzadkich, zwany dalej „Zespołem”, został utworzony na podstawie art. 17 ust. 3 (art. 17 ust. 1) ustawy z dnia 19 maja 1996 r. o wykonywaniu mandatu posła i senatora (tj. Dz. U. z 2003 r. Nr 221 póź. 2199 z późn. zm.) oraz art. 8 ust. 6 uchwały Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 30 lipca 1992 r. - Regulaminu Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej (Monitor Polski z 2002 r. Nr 23, póź. 398 z późn. zm.).

Jednocześnie w celu oceny rzeczywistej dostępności i kosztów leczenia lekami sierocymi i lekami stosowanymi w chorobach rzadkich (bez statusu leków sierocych) konieczna jest dogłębna analiza zarówno wydatków całkowitych, jak i w poszczególnych schorzeniach na podstawie danych NFZ (refundacja, import docelowy, chemioterapia niestandardowa) oraz danych uzyskanych od pacjentów (ze względu

na konieczność dogłębnej analizy rzeczywistej wysokości wydatków z kieszeni pacjenta). Sama analiza leków o statusie leków sierocych wskazuje, że refundowanych jest ponad 40% leków ocenianych (lub w trakcie oceny) przez AOTMiT i w przeważającej większości dotyczy to leków stosowanych we wskazaniach onkologicznych (40%).

Wykres 21.
Ocena i refundacja leków sierocych w Polsce



Opracowanie własne na podstawie listy leków zarejestrowanych jako leków sierocych przez EMA. [202]

WNIOSKI I REKOMENDACJE

Choroby rzadkie stanowią z wielu powodów szczególną grupę schorzeń. Cierpiący na te przewlekłe i często zagrażające życiu schorzenia pacjenci narażeni są na wyjątkowe trudności w dostępie do świadczeń medycznych, gdyż na każdą z nich cierpi niewielka liczba chorych, którzy są rozproszeni po całym kraju. Sytuacji nie ułatwia fakt, że wiele tych chorób ma zróżnicowany obraz kliniczny. Ograniczona wiedza o objawach, przebiegu i możliwościach terapeutycznych w połączeniu z niewielką liczbą specjalistów posiadających kompetencje do diagnozowania i prowadzenia leczenia konkretnych chorób rzadkich powodują, że stawanie rozpoznania często trwa latami, a dostęp do leczenia, które zazwyczaj musi mieć charakter wielodyscyplinarny, jest utrudniony. Tylko kilka chorób z grupy rzadkich zostało w Polsce objętych programami leczenia, m.in. hemofilia i mukowiscydoza. Konieczne są zatem działania systemowe w zakresie ochrony zdrowia, które zapewnią tej grupie pacjentów dostęp do potrzebnych świadczeń medycznych, a także odpowiedni poziom udzielanej im pomocy i opieki.

Co istotne, celem takich działań w przypadku chorób rzadkich nie jest przyznanie im wyjątkowej pozycji w systemie ochrony zdrowia, lecz przede wszystkim zapewnienie równych szans w dostępie, zakresie i jakości świadczeń zdrowotnych w porównaniu do chorób powszechnie występujących. Takie stanowisko przyjęła Unia Europejska, wzywając kraje członkowskie do opracowania narodowych strategii dla chorób rzadkich.

Polska jest obecnie jednym z ostatnich krajów Unii Europejskiej, które takiej strategii nie przyjęły, choć w roku 2012 pod patronatem Zespołu ds. chorób rzadkich przy Ministrze Zdrowia został wypracowany projekt Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich. Dokument ten oparty był na szerokim konsensusie, a w procesie jego tworzenia uczestniczyli decydenci, klinicyści i organizacje pacjentów.

Z przeprowadzonych analiz jasno wynika, że istnieje pilna potrzeba przyjęcia narodowej strategii dla chorób rzadkich w naszym kraju. Potwierdzają to zarówno głosy ekspertów, wyrażone w badaniu ankietowym oraz podczas warsztatów eksperckich na Uczelni Łazarskiego, a także – co szczególnie ważne – wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród samych pacjentów z chorobami rzadkimi i ich opiekunów jesienią 2015 r.

Poniżej przedstawione zostały najważniejsze wnioski płynące z obu badań oraz oparte na nich rekomendacje. Należy podkreślić znaczenie, jakie dla ich sformułowania miały warsztaty eksperckie. Rekomendacje uwzględniają również zalecenia Unii Europejskiej dotyczące działań na rzecz chorób rzadkich oraz doświadczenia międzynarodowe zawarte w przedstawionej w niniejszym Raporcie analizie rozwiązań stosowanych w innych krajach UE, w tym w krajach Europy Środkowo-wschodniej.

Wnioski

DIAGNOSTYKA

Pacjenci z chorobami rzadkimi w Polsce zbyt długo czekają na rozpoznanie, są także narażeni na nierówności w dostępie do badań diagnostycznych. O ile w przypadku chorób objętych przesiewami pacjenci mogą liczyć na przeprowadzenie badań potwierdzających chorobę w relatywnie krótkim czasie, o tyle inne jednostki chorobowe skazują pacjentów na odyseję diagnostyczną, trwająca często latami. Wynika to m.in. z niskiej dostępności badań genetycznych, utrudnionego dostępu do lekarzy specjalistów posiadających kompetencje w zakresie diagnozowania chorób rzadkich, a także takiego sposobu ich organizacji i finansowania, który często niepotrzebnie wydłuża cały proces.

DOSTĘP DO LECZENIA I TERAPII

Problemy z dostępem do leczenia w Polsce zaczynają się już na bardzo podstawowym poziomie opieki, gdyż wielu chorych nie ma nawet lekarzy prowadzących. W Polsce brakuje rozwiązań związanych z organizacją i koordynacją udzielania świadczeń, w szczególności – instytucji lekarza koordynatora odpowiedzialnego za cały proces leczenia. Pacjenci doświadczają poważnych trudności w dostępie do leków i rehabilitacji, które często muszą opłacać z własnej kieszeni i środków finansowych zbieranych w ramach akcji charytatywnych. Szczególnych trudności doświadczają chorzy dorośli, którzy często nie mają gdzie się leczyć. Obecny system organizacji i finansowania opieki zdrowotnej często nie dostrzega i nie uwzględnia złożonego charakteru chorób rzadkich. Skutkuje to ograniczeniem dostępności wielu świadczeń. Dotyczy to wszystkich obszarów istotnych dla chorób rzadkich, począwszy od diagnostyki, przez innowacyjne terapie po fizjoterapię.

KOORDYNACJA LECZENIA

Brak koordynacji leczenia został wskazany jako jeden z podstawowych problemów zarówno przez ekspertów, jak i samych pacjentów i ich opiekunów. Obecnie sam sposób organizacji udzielania świadczeń jest chaotyczny i generuje problemy dla chorych i ich opiekunów, którzy muszą korzystać z rozproszonych świadczeń, i samodzielnie koordynować leczenie. Nie jest określona rola lekarza podstawowej opieki zdrowotnej jako koordynatora procesu leczenia, co w sytuacji autonomicznie funkcjonującej opieki specjalistycznej i szpitalnej stanowi dodatkowe obciążenie dla pacjentów. Opieka specjalistyczna również ma często charakter rozproszony – poszczególni świadczeniodawcy nie komunikują się ze sobą w sposób wystarczający, i niemal nigdy nie nawiązują kontaktu z instytucjami spoza systemu ochrony zdrowia, które opiekują się chorym.

CHOROBY RZADKIE A NIEPEŁNOSPRAWNOŚĆ

Choroby rzadkie bardzo często wiążą się z niepełnosprawnością – w badanej populacji 84,6% chorych posiadało orzeczenie o niepełnosprawności. Jednocześnie pacjenci bardzo często napotykają trudności w systemie orzecznictwa (68% badanych), gdyż wiele chorób rzadkich charakteryzuje się nietypowymi objawami, których manifestacja nie zawsze jest jawna, a lekarze-orzecznicy nie mają odpowiedniej wiedzy, by prawidłowo ocenić stan chorego oraz postawić prawidłowe orzeczenia związane z jego niepełnosprawnością i możliwością rehabilitacji leczniczej i zawodowej.

DOSTĘP DO INFORMACJI

Chorym na choroby rzadkie i ich opiekunom trudno znaleźć informacje o tym, gdzie mogą uzyskać pomoc i opiekę medyczną. Pacjentom

brakuje też rzetelnej, aktualnej wiedzy na temat chorób i leczenia, która dostępna byłaby w języku polskim. Obecnie większość pacjentów i ich opiekunów poszukuje informacji w Internecie, często poprzez osobiste kontakty z innymi chorymi. Trudności z dostępem do specjalistów powodują, że lekarze przestają odgrywać rolę przewodników pacjentów, co może mieć doniosłe konsekwencje dla decyzji, jakie podejmują chorzy. Pacjentom i opiekunom brakuje przede wszystkim wiedzy o dostępnych terapiach (lekowych / nielekowych) i ich skuteczności, a także informacji o praktycznym postępowaniu w związku z chorobą w codziennym życiu. Tymczasem najpowszechniej dostępna jest wiedza o przyczynach i mechanizmach schorzeń, której użyteczność poza wyspecjalizowanymi ośrodkami klinicznymi jest ograniczona.

KOORDYNACJA WSPARCIA MIĘDZY RESORTAMI

Chorzy doświadczają trudności w uzyskaniu wsparcia ze strony innych systemów, w szczególności systemu edukacji i opieki społecznej, ze względu na szczególnie charakter chorób rzadkich.

WPŁYW CHORÓB RZADKICH NA SYTUACJĘ ZAWODOWĄ I FINANSOWĄ RODZIN

Choroby rzadkie wymagają intensywnej opieki, co nie pozostaje bez wpływu na sytuację zawodową chorych i ich opiekunów. Szczególnie w przypadku małych dzieci już sama liczba wizyt w poradniach specjalistycznych de facto skazuje jednego rodziców na opuszczenie rynku pracy. W przeprowadzonym badaniu aż 90% opiekunów przyznało, że diagnoza choroby u dziecka wpłynęła na ich sytuację zawodową. Prawie 67% respondentów-opiekunów przyznało, że diagnoza choroby rzadkiej u dziecka wymusiła na jednym z rodziców całkowitą rezygnację z pracy zawodowej.

Rekomendacje

⁴Jedynie zarządzenie Nr 17/20074 Prezesa NFZ, dotyczące zasad tworzenia programów terapeutycznych, określona, że choroba ultraradka dotyka nie więcej niż 750 osób w polskiej populacji

1. Polska powinna przyjąć oficjalną definicję chorób rzadkich oraz ewentualnie ultraradkich i zaimplementować ją do przepisów prawa krajowego. Jest to istotne zarówno w aspekcie procesów refundacyjno-cenowych⁴, jak i poprawy dostępu do diagnostyki i technologii nielekowych oraz budowania właściwej świadomości społecznej wokół tego problemu.
2. Potrzeba, by Polska przyjęła oficjalną krajową strategię działań na rzecz chorób rzadkich. Należałoby do tego celu wykorzystać wypracowany projekt Narodowego Planu, który po rewizji i aktualizacji jego zapisów stanowiłby podstawę tej strategii. Strategia powinna być uzupełniona o harmonogram wdrożenia wraz z wyznaczeniem instytucji odpowiedzialnych oraz budżetem poszczególnych działań.
3. Niezbędną częścią strategii dla chorób rzadkich powinno być wypracowanie systemu finansowania opieki koordynowanej we współpracy z MZ (w ramach map potrzeb zdrowotnych) oraz AOTMiT (w zakresie taryfikacji), a ze szczególnym uwzględnieniem fizjoterapii i rehabilitacji jako elementów procesu leczniczego.
4. Należy ustanowić mechanizmy umożliwiające koordynację działań pomiędzy resortami w zakresie wsparcia chorych na choroby rzadkie oraz przepływ wiedzy na temat specyfiki tych chorób. Jednym z priorytetów powinno być zapewnienie właściwej opieki dzieciom i młodzieży z chorobami rzadkimi w ramach systemu edukacji. Drugim ważnym zagadnieniem

jest wprowadzenie wiedzy o chorobach rzadkich i ich specyfice do systemów orzekania o niepełnosprawności i niezdolności do pracy.

5. Należy rozważyć powołanie grup roboczych do poszczególnych zadań wyznaczonych strategią, w skład których wchodziłoby przedstawicieli odpowiednich ministerstw (m.in. Ministerstwa Zdrowia, Ministerstwo Pracy i Opieki Społecznej, Ministerstwa Edukacji Narodowej) AOTMiT, NFZ, ZUS, PFRON, organizacji pacjentów i konsultantów krajowych oraz w razie potrzeby innych instytucji.
6. Rekomenduje się włączenie Zespołu ds. Chorób Rzadkich (lub określonych członków) do procesu oceny i wydawania stanowisk Rady Przejrzystości lub rekomendacji Prezesa AOTMiT, jako ciała doradczego dla włączania wszystkich technologii medycznych (lekowych i nielekowych) niezbędnych w opiece i leczeniu pacjentów z chorobami rzadkimi.
7. MZ oraz AOTMiT powinno współpracować z European Project for Rare Diseases National Plans Development (EUROPLAN) i International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), w ramach programów, których celem jest rozwój 200 leków dla chorób rzadkich do roku 2020.
8. Należy ustanowić ramy prawne i systemowe, które pozwolą na opracowanie projektów pilotażowych skierowanych do określonych jednostek chorobowych (lub grup tych jednostek) w celu wypracowania skutecznych rozwiązań z zakresu diagnostyki i terapii, a w dalszej perspektywie – posłużą do stworzenia standardów

postępowania, które zagwarantują większą spójność i lepszą jakość świadczeń medycznych w różnych ośrodkach.

9. Należy wypracować formułę ośrodków referencyjnych, która zapewni poprawę dostępności i jakości opieki nad pacjentami rzadkimi. Konieczne jest nie tylko powołanie ośrodków referencyjnych dla poszczególnych chorób lub ich odpowiednio dobranych grup, ale też wprowadzenie odpowiednich form ich finansowania, dzięki którym będą mogły one pełnić rolę centrów wiedzy o konkretnych chorobach rzadkich. Należy podkreślić, że powołanie jednej instytucji centralnej, lub „ośrodków chorób rzadkich”, mija się z celem ze względu na zbyt duże zróżnicowanie tych schorzeń. Referencyjność ośrodków w obszarze chorób rzadkich musi być od początku postrzegana w perspektywie europejskiej, dlatego kryteria referencyjności powinny być zbieżne z założeniami europejskiej sieci ośrodków referencyjnych.
10. Odpowiednia klasyfikacja chorób rzadkich jest niezbędna do ich identyfikacji w systemie ochrony zdrowia, prowadzenia analiz i badań populacyjnych na podstawie danych płatnika (NFZ), które pozwolą poszerzyć wiedzę o chorobach rzadkich i wypracować skuteczne rozwiązania w opiece nad chorymi. Do czasu wprowadzenia ICD 11 rekomenduje się postępowanie się klasyfikacją Orphanetu (tzw. ORPHA kod).
11. Niezbędne jest stworzenie mechanizmów systemowych, które zachęcą ośrodki medyczne zajmujące się leczeniem dorosłych do współpracy ze specjalistycznymi ośrodkami pediatrycznymi i zaangażowania w proces leczenia pacjentów z chorobami rzadkimi.
12. Należy – wzorem wielu krajów UE – wypracować rozwiązania opieki krótkoterminowej dla chorych, które umożliwią opiekunom przerwę w sprawowaniu opieki nad chorym.
13. Niezbędne są rozwiązania, które umożliwią upowszechnienie skutecznych form wspomagania samodzielnej egzystencji oraz powstawanie specjalistycznych ośrodków opieki długoterminowej dla chorych niezdolnych do samodzielnej egzystencji, w szczególności dorosłych.
14. Rekomenduje się wprowadzenie problematyki chorób rzadkich do programów nauczania na uczelniach medycznych, a także kursów specjalizacyjnych.
15. Istnieje pilna potrzeba stworzenia platform wymiany i udostępniania informacji na temat chorób rzadkich finansowanych ze środków publicznych, które gwarantowałyby dostęp do rzetelnej, aktualnej wiedzy w tym zakresie. Należy przy tym uwzględnić dane dotyczące zachowań i potrzeb informacyjnych grup docelowych, w szczególności pacjentów i ich opiekunów.
16. W procesie refundacji należy wypracować określenie kryteriów oceny leków sierocych (pierwszego leku i kolejnych w danym wskazaniu) poprzez MZ, lecz zalecane jest objęcie wszystkich leków sierocych instrumentami dzielenia ryzyka. MZ powinno opublikować zasady oraz kryteria weryfikacji i oceny tych leków w celu zapewnienia przejrzystości podejmowanych działań i powtarzalności wyników prowadzonych postępowania.

17. Zalecane jest stworzenie procedur wdrażania i zbierania danych dla refundowanych leków sierocych (lub stosowanych w chorobach rzadkich) w ramach instrumentów dzielenia ryzyka w szczególności w oparciu o conditional reimbursement czy outcome based schemes (zakres zbieranych danych powinien pozwalać na ocenę charakterystyki pacjentów, istotnych klinicznych punktów końcowych oraz wszystkich świadczeń medycznych związanych z diagnostyką i leczeniem pacjentów w systemie w oparciu o system Orphanet).
18. Konieczne jest wprowadzenie konkretnych zapisów i kryteriów oceny dotyczących egalitarnego podejścia dla leków sierocych w ramach wytycznych HTA, szczególnie dla pierwszego leku wchodzącego do terapii danej jednostki chorobowej. W przypadku kolejnych leków wchodzących w danym wskazaniu konieczne jest uelastycznienie progów opłacalności i określenie zasad akceptowalności niepewności w analizach ekonomicznych w określonych wskazaniach.
19. Tanie leki sieroce lub tanie leki, a także środki spożywcze specjalnego przeznaczenia (np. żywność niskobiałkowa) stosowane w chorobach rzadkich (bez tego statusu lub leki stosowane w ramach off label) powinny być objęte identyczną procedurą
- wnioskowania i oceny HTA w procesie refundacyjnym jak inne leki stosowane w chorobach powszechnych. Jednocześnie ze względu na wielkość populacji powinny być stworzone mechanizmy indywidualnej refundacji leków poprzez system szybkiej zgody ze strony jednego lub kilku ciał nadzorujących (na kształt dawnej terapii niestandardowej, procedur importu docelowego, czy procedury zgodnej z art. 40 ustawy refundacyjnej), które nie zostają objęte regularną refundacją.
20. Kosztowne i wysoce kosztowne leki sieroce (lub leki stosowane w chorobach rzadkich bez tego statusu) powinny być oceniane przede wszystkim pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa w analizie klinicznej oraz kosztów (analiza kosztów wraz z uzasadnieniem ceny oraz analiza wpływu na budżet), szczególnie dla pierwszego leku w danym wskazaniu. Jednocześnie wskazane jest traktowanie odrębnie chorób ultrarzadkich, ze szczególnym uwzględnieniem kosztów R&D oraz produkcji, czasem planowanych kosztów marketingu po uzyskaniu refundacji, aktywności biznesowej producenta w danym kraju, proponowanych instrumentów podziału ryzyka.

A stack of books is shown in a dark red, semi-transparent overlay. The books are stacked horizontally, with the top book's pages slightly curved. The background is a solid dark red color.

BIBLIOGRAFIA

SPIS TABEL I WYKRESÓW



1. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - Poland. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesPL.pdf>.
2. European Commission. Rare disease > Policy. Dostęp: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm.
3. What is a rare disease? Eurordis - Rare Diseases Europe Dostęp: http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_RD.pdf.
4. Rada Unii Europejskiej. (2009) Zalecenie rady z dnia 8 czerwca 2009 r. w sprawie działań w dziedzinie rzadkich chorób 2009/C 151/02. Dostęp: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/HTML/?uri=CELEX:32009H0703%2802%29&from=PL> (8.1.2016).
5. Grycner S. Polityka zdrowotna. Warszawa 2015.
6. European Parliament. (1999) Decision No 1295/1999/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 1999 adopting a programme of Community action on rare diseases within the framework for action in the field of public health (1999 to 2003). Dostęp: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:31999D1295>.
7. Komisja Europejska. Rzadkie choroby > Europejskie sieci referencyjne. Dostęp: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/european_reference_networks/index_pl.htm.
8. Rath A (red). (2015) Rare Disease Registries in Europe. Dostęp: <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf> (10.11.2015).
9. EURORDIS - The Voice of Rare Disease Patients in Europe. Dostęp: <http://www.eurordis.org/> (8.1.2016).
10. Workshop on Specialised Social Services. Dostęp: http://www.eucerd.eu/?page_id=2191 (8.1.2016).
11. (2012) Rare diseases: addressing the need for specialised social services and integration into social policies. EUCERD Dostęp: http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/03/EJA_Specialised_Social_Services_Paper.pdf.
12. Ministerstwo Zdrowia - Choroby rzadkie. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/choroby-rzadkie> (19.11.2015).
13. Graliński JS, Zespół ds. Chorób Rzadkich. (2012) Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich – mapa drogowa. Dostęp: http://www.rzadkiechoroby.pl/materialy/Narodowy_Plan-RD.pdf (19.11.2015).
14. Ministerstwo Zdrowia - Narodowy plan dla chorób rzadkich. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/zdrowie-i-profilaktyka/choroby-rzadkie/narodowy-plan-dla-chorob-rzadkich> (19.11.2015).
15. (2007) Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015. Załącznik do Uchwały Nr 90/2007 Rady Ministrów z dnia 15 maja 2007 r. Dostęp: http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0020/12494/zal_urm_npz_90_15052007p.pdf (19.11.2015).
16. Zieliński M (red). (2012) Założenia systemowe przygotowane dla potrzeb tworzonego Narodowego Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2013-2017. Dostęp: <http://www.rzadkiechoroby.pl/np/projekt%20-%20Plan%20dla%20Chorob%20Rzadkich-%20PL.pdf> (19.11.2015).
17. Graliński JS. (2013) Narodowy Plan dla Chorób Rzadkich – Mapa Drogowa, seminarium edukacyjne: Innowacje w leczeniu chorób rzadkich, leki sieroce – ocena dostępności w Polsce. Warszawa Dostęp: <http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/3.-jacek-gralinski-narodowy-plan-dla-chorob-rzadkich-mapa-drogowa.pdf> (19.11.2015).
18. Minister Zdrowia. (2008) Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lipca 2008 roku w sprawie powołania Zespołu do spraw Chorób Rzadkich. Dostęp: <http://bipold.mz.gov.pl/index?mr=m1&ms=&ml=pl&mi=904&mx=0&mt=&my=9&ma=11118>.
19. (2014) Rzecznik Praw Pacjenta. Lista placówek medycznych dla osób cierpiących na choroby rzadkie. Dostęp: <http://www.bpp.gov.pl/aktualnosci/lista-placowek-medycznych-dla-osob-cierpiacych-na-choroby-rzadkie,170.html> (19.11.2015).
20. Choroby rzadkie - Szpital Uniwersytecki w Krakowie. Dostęp: <http://www.su.krakow.pl/choroby-rzadkie> (1.12.2015).

21. Lecznictwo - Uniwersyteckie Centrum Kliniczne - Ośrodek Chorób Rzadkich przy Poradni Genetycznej. Dostęp: <http://www.uck.gda.pl/index.php/lecznictwo/152-poradnie-dla-dzieci/osrodek-chorob-rzadkich-przy-poradni-genetycznej> (1.12.2015).
22. Partners | ERA-Net E-Rare. Dostęp: <http://www.erare.eu/Partners> (12.11.2015).
23. European Commission : CORDIS Community Research and Development Information Service. Dostęp: http://cordis.europa.eu/search/simple_en (12.11.2015).
24. Krajowe forum na rzecz terapii chorób rzadkich Orphan. Dostęp: <http://www.rzadkiechoroby.pl/> (19.11.2015).
25. Orpha.net - Polska strona portalu Orphanet. Dostęp: <http://www.orpha.net/national/PL-PL/index/sponsorzy-partnerzy/> (19.11.2015).
26. Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” - Zakład Genetyki Medycznej. Dostęp: http://czd.pl/index.php?option=com_content&view=article&id=159&Itemid=271 (20.11.2015).
27. Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” - harmonogram kursu „Diagnostyka i zasady postępowania we wrodzonych wadach metabolizmu”. Dostęp: http://nauka.czd.pl/images/stories/prof._J.Sykut-Cegielska_Kurs_metabol_2013_popr_25.03.pdf (20.11.2015).
28. CMKP. (2014) Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego - modułowe programy specjalizacji (od 01.10.2014). Dostęp: <http://www.cmkp.edu.pl/ksztalcenie-podyplomowe/studia-specjalizacyjne-lekarzy/programy-specjalizacji-lekarskich/modulowe-programy-specjalizacji/>.
29. Neumann S. (2014) Odpowiedź sekretarza stanu w Ministerstwie Zdrowia - z poważnienia ministra - na interpelację nr 25537 w sprawie dostosowania strony internetowej Ministerstwa Zdrowia w sposób umożliwiający osobom chorym na tzw. choroby rzadkie zapoznanie się z informacjami dotyczącymi sposobu oraz miejsca uzyskania pomocy, zanim choroba zostanie zdiagnozowana, jak również w późniejszym procesie leczniczym. Dostęp: <http://www.sejm.gov.pl/Sejm7.nsf/InterpelacjaTresc.xsp?key=7FD70352> (30.12.2015).
30. Minister Zdrowia. (2015) Program Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce na lata 2015-2018. Dostęp: http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0004/27733/aktualny-projekt-programu-przesiew-w-PDF-na-strone.pdf (20.11.2015).
31. AOTMiT. (2015) Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr 1/2015 z dnia 5 stycznia 2015 r. o projekcie programu polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia „Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2015-2018”. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/Opinie-sam_pr_zdr/2015/OP-001-2015.pdf (30.11.2015).
32. Minister Zdrowia. (2015) Ogłoszenie o wyborze realizatora programu polityki zdrowotnej pn. Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2015-2018. Dostęp: http://www.mz.gov.pl/_data/assets/word_doc/0010/29584/ogloszenie-o-wyborze-realizatora.doc.
33. IMiD. Ośrodki wykonujące badania przesiewowe noworodków - Zakład Badań Przesiewowych - IMiD. Dostęp: <http://przesiew.imid.med.pl/osrodki.html> (1.12.2015).
34. Protokół nr 55 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych z dnia 4 września 2013 roku. Dostęp: http://www.nfz.gov.pl/new/art/4477/protokol_nr_55.pdf.
35. NFZ. (2015) Wyszukiwanie świadczeń - Informator o umowach. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx> (1.12.2015).
36. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych - Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r. Dostęp: http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2015/66/akt.pdf (20.11.2015).
37. Departament Gospodarki Lekami. (2016) Opracowanie własne na podstawie Komunikatów DGL. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/1.strona.html>.
38. Tordrup D, Tzouma V, Kanavos P. (2014) Orphan drug considerations in Health Technology Assessment in eight European countries. *Rare Dis. Orphan Drugs Int. J. Public Health* 1(3):86-97.

39. (2014) Wspólne stanowisko Parlamentarnego Zespołu ds Chorób Rzadkich i Parlamentarnego Zespołu ds Onkologii w sprawie kryterium wysokości progu QUALY. Dostęp: http://orka.sejm.gov.pl/opinie7.nsf/dok?OpenAgent&131_20140909.
40. Szwed S. (2012) Interpelacja nr 3483 do ministra zdrowia w sprawie terapii i polityki lekowej w chorobach rzadkich. Dostęp: <http://sejm.gov.pl/Sejm7.nsf/InterpelacjaTresc.xsp?key=206C86A1> (30.12.2015).
41. Lisowska K. (2015) Kontynuacja leczenia młodzieży po ukończeniu 18 lat - mamy z tym problem - Polityka zdrowotna. Dostęp: <http://www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/Kontynuacja-leczenia-mlodziezy-po-ukonczeniu-18-lat-mamy-z-tym-problem,155137,14.html> (2.12.2015).
42. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - The Slovak Republic. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArRDActivitiesSK.pdf>.
43. (2015) Zastupujeme viac než 300 000 ľudí na Slovensku | SAZCH. Dostęp: <http://www.sazch.sk/aktuality/article/117> (2.12.2015).
44. (2015) Starostlivosť o pacientov so zriedkavými chorobami má zlepšiť nový program. Dostęp: <http://domov.sme.sk/c/8099378/starostlivosť-o-pacientov-so-zriedkavymi-chorobami-ma-zlepsit-novy-program.html> (30.12.2015).
45. Minister of Health of the Slovak Republic. Draft National Programme for the Development of care for patients with rare diseases in the Slovak Republic for the period 2015 - 2020. Dostęp: <https://lt.justice.gov.sk/Document/DocumentDetails.aspx?instEID=-1&matEID=8556&docEID=446823&docFormEID=-1&docTypeEID=1&langEID=1> (11.11.2015).
46. Pacientom so zriedkavými chorobami má pomôcť nový program. Dostęp: <http://mediweb.hnonline.sk/spravy/aktualne/pacientom-so-zriedkavymi-chorobami-ma-pomocť-novy-program> (11.11.2015).
47. European Commission : CORDIS : Projects & Results Service : Clinical Development of Nitisinone for Alkaptonuria. Dostęp: http://cordis.europa.eu/project/rcn/106157_en.html (12.11.2015).
48. Slovenská aliancia zriedkavých chorôb | SAZCH. Dostęp: <http://www.sazch.sk/> (11.11.2015).
49. Orphanet Slovakia. (2013) Kapitoly z "Orphanet" Encyklopédie zriedkavých chorôb. Dostęp: <http://www.orpha.net/national/data/SK-SK/www/uploads/Orphanet-encyclopaedia-for-professionals-abstracts-2013.pdf> (11.11.2015).
50. Cisárik F, Baráková A. (2014) The Creation Of The National Registry Of Rare Diseases In The Slovak Republic. Acta Fac. Pharm. Univ. Comen. 61(1):
51. Kádaši L, Cisárik F. (2015) Genetics and genomic medicine in Slovakia. Mol. Genet. Genomic Med. 3(1):8-13.
52. SUKL. (2015) Vyhľadávanie v databáze registrovaných liekov. Dostęp: http://www.sukl.sk/sk/databazy-a-servis/databazy/vyhladavanie-v-databaze-registrovanych-liekov?page_id=242 (25.10.2015).
53. (2013) Slovakia. EUROPLAN national conference. Final report. EUCERD Dostęp: http://www.eucerd.eu/upload/file/WP4finalreport_slovakia.pdf.
54. Pinkosz K. (2015) To wstyd dla Polski - Rozmowa z Mirosławem Zielińskim, prezesem Krajowego Forum na rzecz Terapii Chorób Rzadkich Orphan. Dostęp: <http://swiatlekarza.pl/to-wstyd-dla-polski/> (4.11.2015).
55. Wilder van P, Mabilia V, Cavaco Y, McGuinn J. (2015) Towards a Harmonised EU Assessment of the Added Therapeutic Value of Medicines. Dostęp: http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2015/542219/IPOL_STU%282015%29542219_EN.pdf.
56. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - Latvia. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArRDActivitiesLV.pdf>.

57. Logviss K, Krievins D, Purvina S. (2014) Rare diseases and orphan drugs: Latvian story. *Orphanet J. Rare Dis.* 9:147.
58. Latvijas Reto slimību alianse // Latvian Alliance for Rare Diseases. Dostęp: <http://retasslimibas.lv/> (2.12.2015).
59. (2013) The Plan on Rare Diseases 2013 to 2015 (in Latvian). Dostęp: http://www.vrn.gov.lv/images/userfiles/reto_slimibu_plans_13_15.pdf (12.11.2015).
60. (2015) A Way to Benefit from Cooperation: Latvian Alliance for Rare Diseases. Dostęp: http://www.motusvita.lv/meeting/docs/Baiba_Ziemele.pptx (2.12.2015).
61. European Commission : CORDIS : Projects & Results Service : Unlocking infectious diseases research potential at Riga Stradins University. Dostęp: http://cordis.europa.eu/project/rcn/109026_en.html (12.11.2015).
62. Orphanet Latvia. Informācija reto slimību pacientiem, viņu tuviniekiem un ārstiem. Dostęp: <http://www.orpha.net/national/LV-LV/index/noder%C4%ABga-inform%C4%81cija/> (11.11.2015).
63. (2015) Kompensējamo zāļu A un B saraksts no 2015.gada 1.novembra. NVD Latvia Dostęp: <http://www.vrn.gov.lv/uploads/files/562f697f740fc.xlsx> (2.11.2015).
64. (2015) Kompensējamo zāļu C saraksts no 2015.gada 19.oktobra. NVD Latvia Dostęp: <http://www.vrn.gov.lv/uploads/files/56262bce47319.xlsx> (2.11.2015).
65. (2015) Individuālā kompensācija. NVD Latvia Dostęp: <http://www.vrn.gov.lv/lv/kompensjamie-medikamenti/individuala-kompensacija> (2.11.2015).
66. K Logviss DK. (2012) Trends in individual reimbursement of orphan drugs in Latvia in 2008–2011. SHS Web Conf. 10.:
67. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - The United Kingdom. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesUK.pdf>.
68. (2013) The UK Strategy for Rare Diseases. Dostęp: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/260562/UK_Strategy_for_Rare_Diseases.pdf (12.11.2015).
69. NHS England. (2014) UK Strategy for Rare Diseases - NHS England Statement of Intent. Dostęp: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/02/rare-dis-stat-intent.pdf> (10.11.2015).
70. Scottish Government. (2014) It's Not Rare to Have A Rare Disease. The Implementation Plan for Rare Diseases in Scotland. Dostęp: <http://www.gov.scot/Resource/0045/00455471.pdf> (10.11.2015).
71. NHS Wales. (2015) Welsh Implementation Plan for Rare Diseases. Dostęp: <http://gov.wales/docs/dhss/publications/150220rare-disease-plan-en.pdf> (10.11.2015).
72. DHSSPSNI. (2015) Providing High Quality Care for people affected by Rare Diseases – The Northern Ireland Implementation Plan for Rare Diseases. Dostęp: <http://www.dhsspsni.gov.uk/final-rare-diseases-implementation-plan.pdf>.
73. NIHR BioResource » NIHR BioResource – Rare Diseases. Dostęp: <https://bioresource.nihr.ac.uk/rare-diseases/rare-diseases/> (12.11.2015).
74. Therapeutics | Wellcome Trust. Dostęp: <http://www.wellcome.ac.uk/Funding/Innovations/Funded-projects/Therapeutics/index.htm> (10.11.2015).
75. Rare Disease UK - the National Alliance for People with Rare Diseases and All Who Support Them. Dostęp: <http://www.raredisease.org.uk/> (2.12.2015).
76. Specialised Healthcare Alliance: Home. Dostęp: <http://www.shca.info/index.php> (2.12.2015).
77. Northern Ireland Rare Disease Partnership. Dostęp: <http://www.nirdp.org.uk/> (2.12.2015).
78. Unique The Rare Chromosome Disorder Support Group. Dostęp: <http://www.rarechromo.org/html/DisorderGuides.asp> (12.11.2015).

79. UK National Screening Committee. Current UK NSC recommendations. Dostęp: http://legacy.screening.nhs.uk/screening-recommendations.php?sortBy=Policy_short_name&direction=DESC (10.11.2015).
80. NHS England. Newborn blood spot screening: programme overview. Public Health England. Dostęp: <https://www.gov.uk/guidance/newborn-blood-spot-screening-programme-overview> (10.11.2015).
81. NHS Scotland. Newborn Bloodspot Screening Programme : NHS National Services Division. Dostęp: <http://www.nsd.scot.nhs.uk/services/Screening/newbornscreening/index.html> (10.11.2015).
82. Wales NBS. (2015) Newborn Bloodspot Screening Wales. Dostęp: <http://www.newbornbloodspotscreening.wales.nhs.uk/home> (10.11.2015).
83. Newborn screening | HSC Public Health Agency. Dostęp: <http://www.publichealth.hscni.net/directorate-public-health/service-development-and-screening/newborn-screening> (10.11.2015).
84. NHS England. Newborn and infant physical examination screening: programme overview. Public Health England. Dostęp: <https://www.gov.uk/guidance/newborn-and-infant-physical-examination-screening-programme-overview> (11.11.2015).
85. NHS Scotland. Universal Newborn Hearing Screening Programme : NHS National Services Division. Dostęp: <http://www.nsd.scot.nhs.uk/services/Screening/unhearingscreening/index.html> (11.11.2015).
86. NHS Wales. Screening for Life - Newborn Hearing Screening Wales. Dostęp: <http://www.screeningforlife.wales.nhs.uk/newborn-hearing-screening-wales> (11.11.2015).
87. Genetics Centres. Dostęp: <http://www.bsgm.org.uk/information-education/genetics-centres/> (12.11.2015).
88. UK Genetic Testing Network - Supporting Genetic Testing in the NHS. Dostęp: <http://ukgtn.nhs.uk/> (12.11.2015).
89. NHS England. (2015) Medicines not reimbursed through national prices and directly commissioned by NHS England ver 9.0. Dostęp: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2015/04/nhs-drugs-list-mar15.pdf> (12.11.2015).
90. NICE. Guidance | NICE. CorporatePage, Dostęp: <http://www.nice.org.uk/Guidance> (12.11.2015).
91. NHS England. (2015) National Cancer Drugs Fund List ver 6.0. Dostęp: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/11/ncdf-list-nov-15.pdf> (12.11.2015).
92. Scottish Medicines Consortium SMC Advice Directory. Dostęp: https://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice_Directory/SMC_Advice_Directory (12.11.2015).
93. All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) - Appraisal Search. Dostęp: <http://www.awmsg.org/awmsgonline/app/search?execution=e1s1> (12.11.2015).
94. HaSCB. Northern Ireland Formulary. Dostęp: <http://niformulary.hscni.net/ManagedEntry/MEDecisions/Pages/default.aspx> (12.11.2015).
95. NHS England. How do I reach a decision about treatment for my patient? A guide for clinicians on decision making in specialised commissioning at NHS England. Dostęp: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2015/06/how-to-reach-decision-trtmnt-pats.pdf>.
96. NHS England. NHS England » High cost drugs. Dostęp: <https://www.england.nhs.uk/resources/pay-syst/drugs-and-devices/high-cost-drugs/> (12.11.2015).
97. NHS England. (2015) High cost drugs, devices and listed procedures. Dostęp: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/03/2015-16-eto-high-cost-drugs-devices.xlsx>.
98. Short H, Stafinski T, Menon D. (2015) A National Approach to Reimbursement Decision-Making on Drugs for Rare Diseases in Canada? Insights from Across the Ponds. Healthc. Policy Polit. Santé 10(4):24-46.

99. Pharmaceutical price regulation scheme 2014 - Publications - GOV.UK. Dostęp: <https://www.gov.uk/government/publications/pharmaceutical-price-regulation-scheme-2014> (12.11.2015).
100. Rare Disease UK. (2014) Patient experiences of transition between care providers. Dostęp: <http://www.rare-disease.org.uk/documents/Website%20Documents%20/patient-experiences-of-transition-between-care-providers.pdf> (1.12.2015).
101. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - France. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesFR.pdf>.
102. (2000) Arrêté du 2 août 2000 relatif à la définition du handicap rare. Dostęp: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000765671> (17.11.2015).
103. Faire un don » Fondation maladies rares. Dostęp: <http://fondation-maladiesrares.org/faire-un-don> (2.12.2015).
104. (2015) Prolongation du 2e Plan national maladies rares. Dostęp: <http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2015/150113.html> (17.11.2015).
105. (2015) The Cancer Plan 2014-2019. Dostęp: <http://en.e-cancer.fr/The-Cancer-Plan-2014-2019> (17.11.2015).
106. (2015) National scheme for rare disabilities 2014-2018. Dostęp: http://www.cnsa.fr/documentation/schemahr_2014-2018_versionweb.pdf (17.11.2015).
107. (2015) Les filières de santé maladies rares - Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Dostęp: <http://www.sante.gouv.fr/les-filieres-de-sante-maladies-rares.html> (17.11.2015).
108. (2015) Prise en charge des cancers rares - L'organisation de l'offre de soins. Dostęp: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Prise-en-charge-des-cancers-rares> (17.11.2015).
109. (2012) Convention d'objectifs et de moyens du groupement national de coopération « handicaps rares » 2012 - 2013 -2014. Dostęp: http://www.cnsa.fr/sites/default/files/convention_d_objectifs_et_de_moyens_triennale_gnchr.pdf.
110. Favresse R. (2014) The French Foundation for rare diseases: a unique cooperative framework coordinating research resources and expertise in the rare diseases field. Dostęp: http://www.rare-diseases.eu/wp-content/uploads/2013/08/128_t3.pdf (18.11.2015).
111. International Rare Cancers Initiative. Dostęp: <http://www.irci.info/> (18.11.2015).
112. The RaDiCo Programme. Dostęp: <http://www.radico.fr/en/connaitre-radico/le-programme-radico> (19.11.2015).
113. Alliance Maladies Rares : un collectif, un mouvement et un réseau. Dostęp: <http://www.alliance-maladies-rares.org/> (2.12.2015).
114. Institut National Du Cancer - Accueil. Dostęp: <http://www.e-cancer.fr/> (18.11.2015).
115. Maladies Rares Info Services. Dostęp: <http://www.maladiesraresinfo.org/> (18.11.2015).
116. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Cartes de soins et d'informations pour les personnes atteintes de maladies rares. Dostęp: <http://www.sante.gouv.fr/cartes-de-soins-et-d-informations-pour-les-personnes-atteintes-de-maladies-rares.html> (18.11.2015).
117. Intégrascop. Dostęp: <http://www.integrascop.fr/#> (18.11.2015).
118. HAS. Protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS). Dostęp: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds (18.11.2015).
119. HAS. Tableau des recommandations de bonne pratique ayant obtenu le label méthodologique INCa - HAS. Dostęp: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1147273/fr/tableau-des-recommandations-de-bonne-pratique-ayant-obtenu-le-labelmethodologique-inca-has?xtmc=&xtcr=2 (18.11.2015).

120. LORD. Dostęp: <http://enlord.bndmr.fr/#homepage> (19.11.2015).
121. Choquet R, Landais P. (2014) The French national registry for rare diseases: an integrated model from care to epidemiology and research. *Orphanet J. Rare Dis.* 9(Suppl 1):O7.
122. Landais P. (2013) The French National Rare Diseases Registries BNDMR - BaMaRa and RaDiCo. Dostęp: http://www.epirare.eu/_meet/20131021/slides/20131021/Landais.pdf.
123. Le dépistage néonatal. Dostęp: <http://www.afdphe.org/depistage/introduction> (19.11.2015).
124. HAS. (2011) Recommendations for the expansion of newborn screening to MCAD deficiency. Dostęp: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-07/fs_depistage_neonatal-en-v2.pdf.
125. Arrêté du 3 novembre 2014 relatif au cahier des charges national du programme de dépistage de la surdité permanente néonatale. (19.11.2015).
126. Rapport annuel 2014. Dostęp: <http://asp.zone-secure.net/indexPop.jsp?id=324/9403/59616&startPage=1&lng=fr#324/9403/596161fr> (20.11.2015).
127. (2015) Le dispositif national d'oncogénétique - Oncogénétique. Dostęp: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique/Le-dispositif-national-d-oncogenetique> (20.11.2015).
128. (2015) Accueil - Base de données publique des médicaments. Dostęp: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> (24.11.2015).
129. (2015) Liste UCD - Spécialités pharmaceutiques facturées en sus des GHS (Mise à jour : 07 octobre 2015). Dostęp: http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/liste_regionale_t2a_medicaments_referentiels_07_oct_2015.xls.
130. Yves J. (2014) Understanding of Orphan Therapies off-Label Uses. Challenges associated with Healthcare Systems: Reimbursement. Dostęp: http://www.rare-diseases.eu/wp-content/uploads/2014/05/0405_Yves_Juillet.pdf (23.11.2015).
131. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (2015) Liste des spécialités faisant actuellement l'objet d'une RTU. Dostęp: [http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Liste-des-specialites-faisant-actuellement-l-objet-d-une-RTU/\(offset\)/1#](http://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Liste-des-specialites-faisant-actuellement-l-objet-d-une-RTU/(offset)/1#) (23.11.2015).
132. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. Prix et taux de remboursement. Dostęp: <http://www.sante.gouv.fr/prix-et-taux-de-remboursement.html> (24.11.2015).
133. Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. (2014) Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet J. Rare Dis.* 9:62.
134. Rémuzat C, Toumi M, Falissard B. (2013) New drug regulations in France: what are the impacts on market access? Part 1 – Overview of new drug regulations in France. *J. Mark. Access Health Policy* 1(0):
135. PLFSS : les amendements du Sénat sur le médicament - 07/11/2014-Actu- Le Moniteur des pharmacies.fr. Dostęp: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/141107-budget-de-la-secu-le-senat-formule-plusieurs-amendements-sur-le-medicament.html> (25.11.2015).
136. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - Germany. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtrDAactivitiesDE.pdf>.
137. NAMSE - Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen. Dostęp: <http://www.namse.de/> (3.12.2015).
138. (2013) National Plan of Action for People with Rare Diseases. Dostęp: http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/N/NAMSE/National_Plan_of_Action.pdf.
139. Centers for rare diseases. Dostęp: <http://www.research4rare.de/en/centers-for-rare-diseases/> (4.12.2015).

140. Zentren für seltene Erkrankungen und für Menschen ohne Diagnose. Dostęp: <http://orpha-selbsthilfe.de/zentren-fuer-seltene-erkrankungen-und-fuer-menschen-ohne-diagnose/> (8.12.2015).
141. Ambulante spezialfachärztliche Versorgung - Gemeinsamer Bundesausschuss. Dostęp: <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/116b/> (4.12.2015).
142. Bundesministerium für Gesundheit > Seltene Erkrankungen. Dostęp: <http://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen.html> (7.12.2015).
143. Gesundheitsforschung - BMBF › Forschung › Individualisierte Medizin. Dostęp: <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/individualisierte-medizin.php> (7.12.2015).
144. (2015) Gesundheitsforschung - BMBF › Forschung › Seltene Erkrankungen - Nationale Förderung. Dostęp: <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/2050.php> (7.12.2015).
145. (2014) NGFN. Dostęp: <http://www.ngfn.de/en/funding.html> (7.12.2015).
146. Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen - Startseite - ACHSE e.V. Dostęp: <http://www.achse-online.de/> (7.12.2015).
147. ACHSE-Projekte im Überblick. Dostęp: http://www.achse-online.de/cms/was_tut_achse/achse_projekte.php (7.12.2015).
148. InterPoD - Patienten ohne Diagnose. Dostęp: http://www.achse-online.de/cms/was_tut_achse/infos_verbessern/interpod.php (7.12.2015).
149. Startseite • ZIPSE. Dostęp: <http://www.portal-se.de/startseite.html> (7.12.2015).
150. se-atlas: Kartierung von Versorgungseinrichtungen und Patientenorganisationen für Menschen mit Seltene Erkrankungen. Dostęp: <https://www.se-atlas.de/> (7.12.2015).
151. FAKSE | Fortbildungsakademie für seltene Erkrankungen. Dostęp: <http://www.fakse.info/index.html> (7.12.2015).
152. AWMF: Angemeldete Leitlinien. Dostęp: <http://www.awmf.org/leitlinien/angemeldete-leitlinien.html> (7.12.2015).
153. Denies - Universität Ulm. Dostęp: <http://www.uni-ulm.de/med/allgemeinmedizin/forschungsprojekte/denies.html> (7.12.2015).
154. DIMDI - Anwendungsbereich. Text, Dostęp: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/alpha-id/seltene-erkrankungen.htm> (7.12.2015).
155. OSSE. Dostęp: <http://www.unimedizin-mainz.de/imbei/informatik/ag-verbundforschung/osse.html> (8.12.2015).
156. Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening. (2015) Nationaler Screeningreport Deutschland 2013. Dostęp: http://www.screening-dgns.de/PDF/Screeningreport_2013.pdf.
157. Kinder-Richtlinie: Änderung des Beschlusses zur Neufassung – Screening auf Mukoviszidose (Zystische Fibrose) - Gemeinsamer Bundesausschuss. Dostęp: <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2316/> (8.12.2015).
158. (2009) Zachowaj zdrowie Wczesne rozpoznawanie chorób i badania profilaktyczne dla dzieci i dorosłych. Z migrantami dla migrantów. Promocja zdrowia w wielokulturowym społeczeństwie Bawarii. Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit Dostęp: http://www.bkk-bv-gesundheit.de/bkk-promig/fileadmin/template/download/Gesundheitsleitfaden_Bayern/LF_Bay__poln__online_k.pdf.
159. Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, Meijden C van der, Xoxi E, Simoens S. (2013) Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J. Rare Dis.* 8(1):198.
160. (2015) BfArM - Arzneimittel-Härtefallprogramme/ Compassionate Use. Dostęp: http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/klinPr/compUse/_node.html (10.12.2015).

161. (2015) Härtefallprogramme/ Compassionate Use > Liste der aktuellen angezeigten Arzneimittel-Härtefallprogramme. Dostęp: http://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/zul/klinPr/compUse/Tabelle/_node.html (10.12.2015).
162. (2015) Nutzenbewertungen (gefiltert) - (Frühe) Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Dostęp: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/filter/?anfangsbuchstabe=&therapiegebietsgruppe=&orphandrug=y&verfahrensstatus=> (9.12.2015).
163. Falk K, Brown A. (2015) Orphan drugs: Considerations for market access and reimbursement. Abacus international Dostęp: http://abacusint.com/wp-content/uploads/sites/10/2015/05/PIRS-Final-White-Paper_May-2015.pdf.
164. Busse R, Geissler A, Quentin W, Miriam W. (2011) Jednorodne grupy pacjentów w Europie. W stronę przejrzystości, efektywności i jakości w szpitalach. NARODOWY FUNDUSZ ZDROWIA – Centrala Dostęp: http://akademia.nfz.gov.pl/wp-content/uploads/2014/03/24-09-2013_DRG_w_Europie_OK_Zaakceptowane.pdf.
165. (2013) Pomoc socjalna w krajach UE. Dostęp: http://niewidzialni.eu/Pomoc_socjalna_w_krajach_UE,9895.html (10.12.2015).
166. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - Romania. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesRO.pdf>.
167. PUIU M, Dan D. (2010) Rare diseases, from European resolutions and recommendations to actual measures and strategies. *Mædica* 5(2):128–131.
168. (2015) Centrului Pilot de Referință pentru Boli Rare - NoRo. Dostęp: <http://www.apwromania.ro/>.
169. Dan D. (2012) NoRo - a reference centre for RD. Dostęp: <http://download.eurordis.org/documents/pdf/sss/7-NORO-Dorica-Dan.pdf>.
170. (2015) Parteneriat Norvegiano - Român (NORO) pentru crearea unui Centru pilot la Zalău destinat Bolilor Rare. Dostęp: <http://www.cjsj.ro/index.php/proiecte-finalizate/31-parteneriat-norvegiano-roman-noro-pentru-crearea-unui-centru-pilot-la-zalau-destinat-bolilor-rare> (16.12.2015).
171. Alianța Națională pentru Boli Rare România. Dostęp: <http://www.bolirareromania.ro/> (16.12.2015).
172. Information Center for Rare Genetic Diseases. Dostęp: <http://www.apwromania.ro/node/97>.
173. www.edubolirare.ro. Dostęp: <http://www.apwromania.ro/node/34>.
174. (2013) Centrul de informare NoRo - Help Line NoRo. Dostęp: <http://www.apwromania.ro/experttrare-helpline>.
175. (2010) Conferința națională EUROPLAN RAPORT FINAL. Dostęp: <http://www.apwromania.ro/old/download/raport%20europlan%20RO.pdf>.
176. Herghelegiu I, Puiu M. (2015) Bolile rare si sistemele medicale din Romania si Europa. Dostęp: http://www.apwromania.ro/sites/default/files/vorbitori/maria%20puiu%20-%20CE%20BR_Cluj.pptx.
177. Groselj U, Tansek MZ, Smon A, Angelkova N, Anton D, Baric I, Djordjevic M, Grimci L, Ivanova M, Kadam A, Kotori VM, Maksic H, Marginean O, Margineanu O, Milijanovic O, i in. (2014) Newborn screening in southeastern Europe. *Mol. Genet. Metab.* 113(1-2):42–45.
178. (2015) Casa Națională de Asigurări de Sănătate > Lista medicamentelor 2015. Dostęp: <http://www.cnas.ro/page/lista-medicamentelor-2015.html>.
179. (2015) Casa Națională de Asigurări de Sănătate > Lista Programelor Naționale de Sănătate. Dostęp: <http://www.cnas.ro/category/lista-programelor-nationale-de-sanatate.html>.
180. Radu P, Chiriac N, Pravat M. (2015) Access to new therapies in romania through the scorecard hta system. Dostęp: http://www.ispor.org/research_pdfs/51/pdf/files/HT1.pdf (18.12.2015).
181. (2014) CRITERII (A) 23/07/2014 - Portal Legislativ. Dostęp: <http://legislatie.just.ro/Public/DetaliuDocumentAfis/167025> (18.12.2015).
182. Rodwell C, Aymé S (red). (2014) 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe - Norway. EUCERD Dostęp: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesNO.pdf> (15.12.2015).

183. Heiberg A. Rare diseases in Norway. Dostęp: http://www.unn.no/getfile.php/UNN%20INTER/Enhhet/NMK_web/Dokumenter/Arvid%20Heiberg%20Rare%20diseases%20in%20Norway.pdf (17.12.2015).
184. Norway - specialized centers for rare diseases. Kompetansesentrene for sjeldne diagnoser - helsenorge.no. Dostęp: <https://helsenorge.no/nasjonal-kompetansetjeneste-for-sjeldne-diagnoser/kompetansesentrene> (17.12.2015).
185. Stein Are Aksnes. (2014) Norwegian National Advisory Unit on Rare Disorders (NKSD). Social care issues in rare diseases. Dostęp: <http://download.eurordis.org.s3.amazonaws.com/documents/pdf/sss/oct14/5.EJA-WP6-WS3-Social-Care-Norway-Stein-Are-Aksnes.pdf> (21.12.2015).
186. Prosjektmidler på sjeldenfeltet. Dostęp: http://www.oslo-universitetssykehus.no/aktuelt_/nyheter_/Sider/Prosjektmidler-p%C3%A5-sjeldenfeltet.aspx (16.12.2015).
187. About FFO | Organisasjonen | FFO. Dostęp: <http://www.ffe.no/Organisasjonen/About-FFO/> (21.12.2015).
188. Trae G. (2014) E-learning course for Norwegian caregivers. Orphanet J. Rare Dis. 9(Suppl 1):P12.
189. NKSD - Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser - Diagnoseoversikt. Dostęp: <https://helsenorge.no/nasjonal-kompetansetjeneste-for-sjeldne-diagnoser> (17.12.2015).
190. Rarelink - a Nordic link collection and contact service for rare diseases. Dostęp: <http://rarelink.no> (17.12.2015).
191. Joint Research Centre & EUCERD Joint Action Workshop. Coding of rare diseases in health information systems with Orphacodes. Ispra 2014.
192. Norwegian Portal for Genetic Analysis. Norsk portal for medisinsk-genetiske analyser. Dostęp: <http://www.genetikportalen.no/> (17.12.2015).
193. Norwegian Medicines Agency. Legemidler A-Å - Legemiddelverket. Dostęp: http://www.legemiddelverket.no/Legemiddelsoek/Sider/Legemidler_A-AA.aspx (18.12.2015).
194. Bjerkan J, Richter M, Grimsmo A, Hellesø R, Brender J. (2011) Integrated care in Norway: the state of affairs years after regulation by law. *Int. J. Integr. Care* 11.:
195. Parlament Europejski. (1999) Rozporządzenie (WE) NR 141/2000 parlamentu europejskiego i rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych. Dostęp: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?qid=1452245842867&uri=CELEX:32000R0141>.
196. Komisja Europejska. (2000) Rozporządzenie Komisji (WE) nr 847/2000 z dnia 27 kwietnia 2000 r. ustanawiające przepisy w celu spełnienia kryteriów oznaczania produktów leczniczych jako sierocych produktów leczniczych oraz definicje pojęć podobnego produktu leczniczego i wyższości klinicznej. Dostęp: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?qid=1452246116708&uri=CELEX:32000R0847> (8.1.2016).
197. FDA. (1983) The Orphan Drug Act (P.L. 97-414). Dostęp: <http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm>.
198. Hughes DA, Tunnage B, Yeo ST. (2005) Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *QJM Mon. J. Assoc. Physicians* 98(11):829-836.
199. (2007) Orphan drugs and rare diseases at a glance (Doc. Ref. EMEA/290072/2007). EMA Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/01/WC500069805.pdf.
200. Komisja Europejska. Register of designated Orphan Medicinal Products (by number). Dostęp: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/orphreg.htm> (8.1.2016).
201. Committee for Orphan Medicinal Products (COMP). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp (8.1.2016).
202. (2015) Lists of medicinal products for rare diseases in Europe. Orphanet Report Series Dostęp: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf.

203. Human regulatory - Orphan designation. Dostęp: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp&mid=WCob01aco5800240ce (8.1.2016).
204. Llinares J. (2012) EMA Orphan Designation 101. FDA/EMA Orphan Designation and Grant Workshop. Dostęp: <http://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/OOPDNewsArchive/UCM324032.ppt>.
205. Komisja Europejska. (2014) Sprawozdanie Komisji dla Parlamentu Europejskiego, Rady, Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego i Komitetu Regionów sprawozdanie z realizacji komunikatu komisji na temat: rzadkie choroby: wyzwania stojące przed europą [com(2008) 679 final] oraz zalecenia rady z dnia 8 czerwca 2009 r. w sprawie działań w dziedzinie rzadkich chorób (2009/c 151/02) /* com/2014/0548 final */. Dostęp: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX%3A52014DC0548> (8.1.2016).
206. (2001) Dz.U. 2001 nr 126 poz. 1381 Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20011261381> (8.1.2016).
207. (2004) Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20042102135> (8.1.2016).
208. (2007) Zarządzenie Nr 17/2007 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2007 r. w sprawie zasad wdrażania terapeutycznych programów zdrowotnych finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Dostęp: <http://www2.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-172007,2526.html> (8.1.2016).
209. Dyrekcja Generalna ds. Zdrowia i Ochrony Konsumentów. (2008) Konsultacje publiczne. Rzadkie choroby: wyzwania stojące przed europą. Komisja Europejska Dostęp: http://ec.europa.eu/health/archive/ph_threats/non_com/docs/raredis_comm_pl.pdf.
210. Stella P, Simson GG. (2014) Pharmaceutical pricing, cost containment and new treatments for rare diseases in children. *Orphanet J. Rare Dis.* 9(1):152.
211. Parlament Europejski. (2011) Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/24/UE z dnia 9 marca 2011 r. w sprawie stosowania praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej. Dostęp: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/NOT/?uri=celex:32011L0024> (8.1.2016).

Spis wykresów

| | | |
|------------|--|-----|
| Wykres 1. | Respondenci..... | 103 |
| Wykres 2. | Płeć respondentów..... | 103 |
| Wykres 3. | Liczebność grup pacjentów w podziale na przedziały wiekowe i charakter respondentów..... | 104 |
| Wykres 4. | Miejsce zamieszkania respondentów..... | 104 |
| Wykres 5. | Wykształcenie respondentów | 105 |
| Wykres 6. | Orzeczenie o niepełnosprawności wśród pacjentów z chorobami rzadkimi..... | 105 |
| Wykres 7. | Odpowiedzi respondentów na pytanie <i>Czy posiada P. lekarza prowadzącego?</i> | 107 |
| Wykres 8. | Odpowiedzi respondentów na pytanie <i>o liczbę poradni specjalistycznych opiekujących się pacjentem w podziale na dzieci i dorosłych</i> | 108 |
| Wykres 9. | Odpowiedź opiekunów na pytanie <i>W jakim stopniu publiczny system ochrony zdrowia zaspokaja potrzeby medyczne P. dziecka?</i> | 110 |
| Wykres 10. | Odpowiedź pacjentów na pytanie <i>W jakim stopniu publiczny system ochrony zdrowia zaspokaja P. potrzeby medyczne?</i> | 111 |
| Wykres 11. | Odpowiedź opiekunów na pytanie <i>Czy choroba dziecka wpłynęła na P. sytuację zawodową?</i> | 111 |
| Wykres 12. | Odpowiedź opiekunów na pytanie <i>Czy z powodu choroby dziecka P. lub ktoś z najbliższej rodziny:</i> | 111 |
| Wykres 13. | Odpowiedź respondentów na pytanie <i>o wpływ choroby rzadkiej na sytuację finansową rodziny</i> | 112 |
| Wykres 14. | Odpowiedź respondentów na pytanie <i>Czy w związku z chorobą zbiera P. fundusze na tzw. 1% lub w ramach zbiórek publicznych?</i> | 112 |
| Wykres 15. | Odpowiedź respondentów na pytanie <i>o źródła informacji o chorobie</i> | 114 |
| Wykres 16. | Odpowiedź respondentów na pytanie <i>Które z wymienionych źródeł informacji jest najbardziej przydatne?</i> | 115 |
| Wykres 17. | Odpowiedź ekspertów na pytanie <i>Czy uważa P., że potrzebne jest wprowadzenie nowych rozwiązań dotyczących opieki nad pacjentami z chorobami rzadkimi w ramach systemu ochrony zdrowia?</i> | 116 |
| Wykres 18. | Obszary terapeutyczne dla leków sierocych dopuszczonych do obrotu – stan na rok 2012 (n=68)..... | 119 |
| Wykres 19. | Odpowiedź na pytanie <i>Proszę wskazać, które aspekty opieki zdrowotnej wymagają najpilniejszych zmian w opiece nad pacjentami z chorobami rzadkimi: Dostęp do leków?</i> (n=30) | 124 |
| Wykres 20. | Odpowiedź na pytanie <i>Czy definicja chorób rzadkich powinna być zawężona w procesie oceny technologii medycznych i refundacji do:</i> (n=30) | 125 |
| Wykres 21. | Ocena i refundacja leków sierocych w Polsce | 126 |

Spis tabel

| | | |
|------------|--|-----|
| Tabela 1. | Podsumowanie (część a) | 24 |
| Tabela 2. | Podsumowanie (część B)..... | 26 |
| Tabela 3. | Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Polsce..... | 34 |
| Tabela 4. | Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych w Polsce (stan na dzień 01.11.2015r.) | 35 |
| Tabela 5. | Badania przesiewowe noworodków wykonywane na Słowacji | 42 |
| Tabela 6. | Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych na Słowacji (stan na dzień 25.10.2015r.)..... | 44 |
| Tabela 7. | Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych na Łotwie (stan na dzień 02.11.2015r.)..... | 51 |
| Tabela 8. | Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Wielkiej Brytanii..... | 57 |
| Tabela 9. | Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych na terenie Wielkiej Brytanii..... | 59 |
| Tabela 10. | Wybrane elementy procesu refundacji sierocych produktów leczniczych w Wielkiej Brytanii..... | 62 |
| Tabela 11. | Podział ośrodków referencyjnych w dziedzinie chorób rzadkich wg obszaru zainteresowania i biegłości | 66 |
| Tabela 12. | Podział ośrodków referencyjnych w dziedzinie rzadkich chorób nowotworowych wg obszaru zainteresowania i biegłości..... | 67 |
| Tabela 13. | Badania przesiewowe noworodków wykonywane we Francji | 71 |
| Tabela 14. | Leki sieroce ujęte w wykazie leków refundowanych we Francji (stan na dzień 19.11.2015 r.) | 73 |
| Tabela 15. | Proponowana struktura sieci ośrodków zajmujących się leczeniem chorób rzadkich w Niemczech..... | 79 |
| Tabela 16. | Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Niemczech..... | 83 |
| Tabela 17. | Leki sieroce dostępne na receptę poddane procedurze <i>early benefit assessment</i> w Niemczech (do 12.2015r.) | 85 |
| Tabela 18. | Lista sierocych produktów leczniczych objętych refundacją w Rumunii (stan na dzień 18.12.2015)..... | 93 |
| Tabela 19. | Zestawienie norweskich centrów eksperckich | 97 |
| Tabela 20. | Badania przesiewowe noworodków wykonywane w Norwegii..... | 99 |
| Tabela 21. | Leki sieroce na receptę ujęte w wykazie leków refundowanych w Norwegii..... | 100 |
| Tabela 22. | Stan cywilny respondentów..... | 104 |
| Tabela 23. | Obszary, które sprawiają trudności w opiece nad chorym/radzeniu sobie z chorobą | 109 |
| Tabela 24. | Odpowiedź respondentów na pytanie <i>Które obszary opieki medycznej wymagają Pana/Pani zdaniem najpilniejszych zmian w opiece nad pacjentami z chorobami rzadkimi?</i> | 110 |

| | | |
|------------|--|-----|
| Tabela 25. | Wykorzystanie środków z 1% i zbiorów publicznych | 113 |
| Tabela 26. | Odpowiedź respondentów na pytanie <i>Jakich informacji najbardziej P. brakuje?</i> | 115 |
| Tabela 27. | Wprowadzenie definicji chorób rzadkich na świecie | 118 |
| Tabela 28. | Liczba ocenianych przez EMA wniosków i dopuszczonych do obrotu leków sierocych | 120 |
| Tabela 29. | Wybrane aspekty oceny i finansowania leków sierocych w krajach UE ... | 122 |