

Nationaal Plan Zeldzame Ziekten





Nationaal Plan Zeldzame Ziekten

NPZZ

10 oktober 2013



Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie
Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over het programma NPZZ kunt u contact opnemen met Jolanda Huizer via e-mail huizer@zonmw.nl of telefoon 070-349 52 57.

Datum: 10 oktober 2013
Oplagenummer: 30/10/2013/ZZ

ZonMw
Laan van Nieuw Oost-Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Tel. 070 349 51 11
Fax 070 349 53 58
www.zonmw.nl
 info@zonmw.nl

Inhoud

Samenvatting.....	9
1. Algemene inleiding	13
1.1 Nationale ontwikkelingen	14
1.2 Europese ontwikkelingen	14
2. Onbekendheid met zeldzame ziekten	17
2.1 Wat is er al?	17
2.2 Wat ontbreekt er nog?	17
2.3 Tabel Aanbevelingen Onbekendheid met zeldzame ziekten	18
3. Informatie voorziening en communicatie.....	19
3.1 Wat is er al?	19
3.2 Wat ontbreekt er nog?	20
3.3 Tabel Aanbevelingen Informatievoorziening en communicatie	20
4. Zorg en beschikbaarheid van behandeling	23
4.1 Wat is er al?	23
4.2 Wat ontbreekt er nog?	24
4.3.1 Tabel Aanbevelingen Zorg (specifiek op terrein diagnostiek)	26
4.3.2. Tabel Aanbevelingen Organisatie van de zorg	27
4.3.3 Tabel Aanbevelingen Beschikbaarheid behandeling	28
5. Onderzoek	29
5.1 Wat is er al?	29
5.2 Wat ontbreekt er nog?	30
5.3 Tabel Aanbevelingen Onderzoek	31
6. Versterken stem van de patiënt met een zeldzame ziekte.....	33
6.1 Wat is er al?	33
6.2 Wat ontbreekt er nog?	33
6.3 Tabel Aanbevelingen Versterken stem van de patiënt met een zeldzame ziekte	34
7. Regie en continuïteit.....	35
7.1 Wat is er al?	35
7.2 Wat ontbreekt er nog?	35
7.3 Tabel Aanbevelingen Regie (coördinatie) en continuïteit	36
8. Conclusies en Prioriteiten voor korte en middellange termijn	37

Bijlagen

A	Verantwoording.....	39
B	Samenvatting strategie ministerie van VWS	41
C	Projectenoverzicht op terrein van zeldzame ziekten	43
D	Bronnen	49
E	Definities	51
F	Afkortingen.....	53

Samenvatting

Deze samenvatting bevat de hoofdpunten van het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten.

Doel van het plan

Met dit Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (afgekort NPZZ) presenteert ZonMw een voorstel voor activiteiten die nodig zijn om de situatie van mensen met een zeldzame ziekte in Nederland te verbeteren. Het plan is aangeboden aan de minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS). Tijdens de Raad van Ministers van Volksgezondheid van de EG (Luxemburg 2009) heeft Nederland de AANBEVELING van de RAAD¹ onderschreven. Nederland heeft daarmee, evenals alle overige lidstaten, de verplichting op zich genomen om uiterlijk in 2013 een plan of strategie op te stellen dat als leidraad dient voor en structuur aanbrengt in alle relevante maatregelen op het gebied van zeldzame ziekten, in het kader van zijn gezondheids- en sociale stelsel. In lijn met deze AANBEVELING heeft de minister van VWS in februari 2012 de Tweede Kamer per brief op de hoogte gesteld van de Nederlandse strategie met betrekking tot de zeldzame ziekten². Het voorliggende NPZZ is een verdere aanvulling en uitwerking van deze strategie.

De totstandkoming van het NPZZ

De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen (tot 31.12.2011) en daarna de ZonMw Klankbordgroep NPZZ hebben het opstellen van het plan begeleid. Er is een website ingesteld (www.npzz.nl) met informatie over diverse activiteiten op het gebied van zeldzame ziekten. Via deze website zijn eerdere versies ter consultatie vrijgegeven. Daarnaast hebben verschillende werkgroepen en veldpartijen bijgedragen, respectievelijk commentaar gegeven op conceptversies. Zie ook de bijlage I.

Belangrijkste knelpunten zeldzame ziekten

Patiënten met een zeldzame ziekte ervaren problemen van verschillende aard. Het kernprobleem waaruit het merendeel van de overige problemen en knelpunten voortkomt, is de zeldzaamheid van de ziekte. Kennis over en ervaring met de zeldzame ziekte zijn schaars³. Men schat dat er tussen de 5000-8000 verschillende zeldzame ziekten bestaan, die waarschijnlijk 6-8% van de bevolking treffen. Hoewel er een ernstig tekort bestaat van betrouwbare epidemiologische gegevens over het voorkomen van zeldzame ziekten in Nederland, is het zeker dat er een aanzienlijke groep Nederlanders door een vaak erfelijke zeldzame ziekte met ernstige chronische en invaliderende beperkingen getroffen wordt.

¹ AANBEVELING VAN DE RAAD van 8 juni 2009 betreffende een optreden op het gebied van zeldzame ziekten (2009/C 151/02)

² Nederlandse Strategie m.b.t. zeldzame ziekten, 29 februari 2012 GMT/IB/3096637 (samenvatting in de bijlagen)

³ Kole, A et al. Rare diseases social epidemiology; Analysis of inequalities, Advances in Experimental Medicine and Biology, 2010 & VSOP Informatie voor mensen met een zeldzame aandoening, onderzoek naar de beschikbare informatie, knelpunten en oplossingen, februari 2002

De in het NPZZ beschreven knelpunten zijn de volgende:

- *Gebrek aan awareness, informatievoorziening, kennis en educatie (zie hoofdstuk 2 en 3)*

Er is nog veel onbekend bij de verschillende veldpartijen (onder wie patiënten, behandelaars, onderzoekers, verzekeraars, overheid) met betrekking tot zeldzame ziekten.

De oorzaak hiervan is juist de zeldzaamheid. Dit heeft als gevolg gehad dat er relatief weinig onderzoek is verricht en dat de alertheid op en kennis over de zeldzame ziekten bij de genoemde veldpartijen – maar ook bij de media en het grote publiek – beperkt is gebleven. Deze onbekendheid betreft epidemiologie, genetica, ziekteleer en medisch handelen. Hierdoor ontstaat vertraging bij het stellen van de juiste diagnose. Het ontbreekt ondermeer aan recente informatie of aan overzichten van informatie (databanken met experts, registers met patiënten). Men maakt nog onvoldoende gebruik van informatietechnologie (ICT) bij verbetering van de informatievoorziening en onvoldoende van e-learning om kennis over zeldzame ziekten te verbeteren. In de opleiding en nascholing van artsen wordt het fenomeen zeldzame ziekten te weinig expliciet benoemd. Waarschijnlijk is 80% van de zeldzame ziekten genetisch, meestal monogenetisch, bepaald⁴. De nieuwe mogelijkheden voor screening, genetische diagnostiek en preconceptiezorg zijn nog onvoldoende bekend bij beroepsgroepen, patiënten, ouders en familieleden.

- *Organisatie van de zorg en beschikbaarheid van therapie (zie hoofdstuk 4)*

Er is behoefte aan zorg op maat en meer algemene bekendheid met zeldzame ziekten bij zorgprofessionals en gespecialiseerde professionals (experts) in de zorg. De onder 1) genoemde knelpunten hebben tot gevolg dat er vertraging ontstaat bij het stellen van de juiste diagnose en dat patiënten vaak niet direct op de juiste plek komen voor zorg en behandeling. Overigens is het voor een groep mensen met zeldzame ziekten op dit moment nog niet mogelijk een exacte diagnose te geven⁵. Daarnaast is er onvoldoende samenwerking en afstemming tussen de verschillende hulpverleners die betrokken zijn bij de zorg in het ziekenhuis en de zorg dicht bij huis. ICT instrumenten op het terrein van e-health worden hierbij nog onvoldoende ingezet⁶. Voor de meeste zeldzame ziekten is er nog geen ketenzorg of zorgpad, waarin ook maatregelen voor het voorkomen of behandelen van complicaties staan beschreven. Voor adequate zorg en behandeling van zeldzame ziekten hebben expertisecentra een toegevoegde waarde. Echter in Nederland is op dit moment nog niet transparant waar expertise voor zeldzame ziekten precies aanwezig is en aan welke criteria deze centra voldoen of dienen te voldoen. Een ander belangrijk vraagstuk is hoe de therapieën voor zeldzame ziekten via expertisecentra beschikbaar kunnen blijven op de langere termijn.

- *Wetenschappelijk onderzoek op het terrein van zeldzame ziekten (zie hoofdstuk 5)*

Er is behoefte aan meer medisch wetenschappelijk onderzoek naar ziekteoorzaak, symptomen, natuurlijk beloop en behandeling van zeldzame ziekten. Dit geldt ook voor de noodzaak tot ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen. Er is ook behoefte aan sociaal-wetenschappelijk onderzoek naar aspecten die samenhangen met kwaliteit van leven en aan onderzoek naar valide meetinstrumenten om de meerwaarde van een nieuwe therapie te meten ten opzichte van het natuurlijke beloop en / of de standaardbehandeling. Het is gebleken dat patiëntenregistraties en databases nog onvoldoende deel uit maken van onderzoek en zorg.

- *Rol patiëntenorganisaties (zie hoofdstuk 6)*

Patiëntenorganisaties voor zeldzame ziekten werken nog te weinig samen om op efficiënte wijze de problematiek van mensen met zeldzame ziekten voor het voetlicht te kunnen brengen binnen beleid, onderzoek en zorg. Er bestaat nu nog veel versnippering, dit leidt tot een onsamenhangend beleid ten aanzien van het oplossen van de verschillende problemen die patiënten met een zeldzame ziekte ervaren. Samenwerking tussen patiëntenorganisaties kan het aanpakken van de verschillende problemen verbeteren. Bijvoorbeeld bij het systematisch verzamelen van gegevens over ervaren knelpunten in de zorg, over vroege symptomen van

⁴ <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheidsdeterminanten/persoonsgebonden/genetische-factoren/hoe-zijn-genetische-factoren-geassocieerd-met-ziekten-en-aandoeningen/>

⁵ Hiervoor zijn verschillende redenen. Het kan zijn dat verschillende klachten niet worden herkend als een specifieke ziekte, de ziekte zeer zeldzaam is en/of het (nog) niet mogelijk is de ziekte te diagnosticeren, in de kliniek of in het laboratorium. Vaak is wel bekend bij welke groep aandoeningen de ziekte waarschijnlijk thuishoort (spierziekte, stofwisselingsziekte, chromosoomafwijking etc).

⁶ E-health is het gebruik van informatie- en communicatietechnologie (ICT) ter ondersteuning of verbetering van de gezondheid en de gezondheidszorg. Bijvoorbeeld teleconsultatie door artsen en telemonitoring van patiënten met chronische aandoeningen

ziekten of over gegevens betreffende natuurlijk beloop. Hierdoor wordt ook het opstellen een zorgketen of zorgpad voor zeldzame ziekten gestimuleerd.

- *behoefte aan regie en coördinatie (zie hoofdstuk 7)*

In 2012-2013 is een aantal nieuwe projecten gefinancierd en gestart op het terrein van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. Het ontbreekt echter nog aan coördinatie en afstemming van activiteiten, in het bijzonder ten aanzien van de gezamenlijke aspecten. Een projectmatige manier van werken draagt er niet toe bij dat de positie van mensen met een zeldzame ziekte blijvend verbetert. Er is behoefte aan regie en coördinatie van in het NPZZ beschreven activiteiten.

Oplossingen /Aanbevelingen in het NPZZ

Teneinde de bovenstaande knelpunten aan te pakken doet het NPZZ aanbevelingen op onderstaande gebieden:

- *Scholing van zorgprofessionals*

Het blijvend aandacht besteden aan zeldzame ziekten in de opleiding van zorgverleners om sensitiviteit voor en alertheid op specifieke kenmerken van zeldzame ziekten te vergroten en daarmee de vroege signalering en diagnostiek te vergroten, evenals de doorverwijzing naar experts/collega professionals. Daarnaast bijscholing van zorgverleners ten aanzien van zeldzame ziekten binnen het eigen vakgebied en specialisme.

- *Beheer en beschikbaarheid van kennis over zeldzame ziekten*

Het samenbrengen van informatie en kennis over zeldzame ziekten en het breed toegankelijk maken van deze informatie en kennis over zeldzame ziekten voor de diverse doelgroepen.

- *Organisatie van de zorg en beschikbaarheid therapie*

Het formeel aanwijzen van expertisecentra en opnemen in een databank zodat bekend is waar expertise zich bevindt en aan welke criteria men voldoet. Hierbij hoort ook het centraal verzamelen van patiëntgegevens, de behandeling met (wees) geneesmiddelen, het creëren van multidisciplinaire ketenzorg en zorgpaden rond zeldzame ziekten, waarbij de regie ligt bij een expertisecentrum.

- *Wetenschappelijk onderzoek*

Er zouden meer financiële middelen beschikbaar moeten komen voor onderzoek naar: oorzaak, ontstaanswijze, genetica en innovatieve therapeutische mogelijkheden voor zeldzame ziekten, in het bijzonder voor die ziekten die tot nu toe onderbelicht zijn gebleven, zoals die ziekten waarvoor in feite alleen nog maar symptomatische behandelingen voorhanden zijn. Daarnaast is er behoefte aan onderzoek met betrekking tot de care, de aspecten die betrekking hebben op kwaliteit van leven en aan onderzoek naar nieuwe methoden voor het opsporen van zeldzame ziekten en nieuwe methoden voor het meten van uitkomsten en kosteneffectiviteit van behandeling van zeldzame ziekten.

- *Samenhang, coördinatie en evaluatie van beleid(s)aanbeveling*

Het aanstellen van een regisseur/coördinator ten aanzien van bovengenoemde aanbevelingen zal de samenhang bevorderen en een versnippering en onnodige verdubbelingen helpen voorkomen. Bij elke afzonderlijke aanbeveling wordt in principe één partij genoemd die een eerste verantwoordelijkheid zou moeten nemen. Het actieplan probeert hierdoor te bevorderen dat deze partijen zich verantwoordelijk voelen voor de aanbeveling en te stimuleren dat er actie op wordt ondernomen. Bij de meeste aanbevelingen worden ook suggesties gedaan voor organisaties waarmee men samen kan werken ten aanzien van het actiepunt/de aanbeveling⁷.

Prioriteiten

Op basis van gevoerde discussies en veldraadplegingen is er differentiatie aangebracht in prioriteiten. Er is een aantal terreinen en bijbehorende aanbevelingen te noemen die naar voren zijn gekomen als urgent, dringend en/of noodzakelijk. Andere aanbevelingen zijn meer bedoeld voor de (middel)lange termijn of zijn aanbevelingen die blijvende aandacht behoeven.

Urgent/op korte termijn (gewenste start komend jaar 2014):

- Het aanwijzen van een regisseur voor het gehele plan.
- Duidelijkheid ten aanzien van beleid voor expertisecentra en EU referentiecentra, voornamelijk in het kader van de Wetgeving Grensoverschrijdende zorg.
- Consistent beleid ten aanzien van aanspraak en vergoeding van weesgeneesmiddelen.
- Bevorderen tijdige en adequate diagnostiek en bevorderen alertheid en kennis over zeldzame ziekten bij artsen en andere zorgprofessionals.

⁷ Daar waar het ministerie van VWS wordt genoemd, kan VWS ook een instantie aanwijzen.

Middenlange termijn (start over 2 tot 3 jaar)

- Aanwijzen van centra op basis van uniforme criteria, de aanwezigheid van multidisciplinaire ketenzorg en zorgpaden.
- Coördinatie en afstemmen van zorg en delen van informatie (shared care en ketenzorg).
- Adequate bekostiging van zorg (keten DBC).
- Vervolgfinanciering lopende onderzoeksprogramma's op het terrein van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen.

Langere termijn (3 jaar of langer)

- Financieren van nieuw onderzoek /nieuwe programma's ten aanzien van zeldzame ziekten (medisch-wetenschappelijk, sociaal-wetenschappelijk).
- Adequate en uniforme codering en landelijke registratie van zeldzame ziekten.
- Langdurig onderzoek naar beloop van de ziekte, vroegtijdige behandelopties en maatregelen ter voorkoming en behandeling van complicaties.
- Ontwikkeling van nieuwe therapie door Nederlandse onderzoekers en bedrijven.
- Evaluatie van activiteiten en opbrengsten van het plan (NPZZ).

Blijvende aandacht

- Inbreng van patiënten(organisaties) bij het maken van beleid, bij het stellen van prioriteiten en in het algemeen bij krachtige belangenbehartiging voor zeldzame ziekten.
- Adequate opleiding en training van zorg- en hulpverleners ten aanzien van zeldzame ziekten
- Kennis en educatie, vroege signalering en alertheid voor zeldzame ziekten.
- Infrastructuur voor het verzamelen van kennis over zeldzame ziekten en onderhoud databases.
- Aanspraak op en financiering van adequate behandeling van zeldzame ziekten.

1. Algemene inleiding

In juni 2009 is door de Europese Raad van ministers van Volksgezondheid de AANBEVELING ondertekend 'betreffende een optreden op het gebied van zeldzame ziekten'⁸. Het doel van de AANBEVELING is het verbeteren van de diagnostiek en behandeling van patiënten met een zeldzame ziekte in de lidstaten van de Europese Gemeenschap (EG)⁹. In de AANBEVELING van de RAAD is erkend dat deze groep patiënten kwetsbaar is en daarom specifieke aandacht verdient. De EG beschouwt de zorg voor patiënten weliswaar als een terrein waarvoor elke lidstaat primair een eigen verantwoordelijkheid draagt, maar erkent tevens dat sommige aspecten van deze zorg, vanwege de schaalvergroting, doeltreffender op Europees niveau georganiseerd kunnen worden¹⁰.

De aanbeveling dat iedere lidstaat bij voorkeur uiterlijk eind 2013 een nationaal plan of strategie vaststelt is enerzijds gezamenlijk Europees, maar laat anderzijds de primaire verantwoordelijkheid voor de inhoud van het plan of strategie bij de afzonderlijke lidstaten. Primair heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) hierin een verantwoordelijkheid, aangezien de toenmalige minister de AANBEVELING heeft ondertekend. De huidige minister heeft haar strategie ten aanzien van de zeldzame ziekten uiteengezet in een brief aan de Tweede Kamer (brief van 29 februari 2012)¹¹. Deze strategie bevat elementen waar de overheid verantwoordelijk voor is, zoals preventie en vroegtijdige opsporing (screening) van ziekten bij pasgeborenen en zoals de bekostiging van de weesgeneesmiddelen. Het uitgangspunt van het ministerie van VWS is dat het opstellen van een nationaal plan plaats zal vinden in samenhang met deze strategie. Op verzoek van het ministerie van VWS is de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen in 2011 met de voorbereidingen voor een nationaal plan van start gegaan. Diverse consultaties hebben plaatsgevonden en er is een website ontwikkeld voor het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten: www.npzz.nl. Via deze website kon ook input worden gegeven voor het NPZZ. Eind 2011 is de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen opgeheven. ZonMw (www.zonmw.nl) heeft aansluitend de opdracht van VWS ontvangen om een aantal taken op zich te nemen. De belangrijkste hiervan zijn: de coördinatie van het opstellen van het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPZZ) (2012-2013), het stimuleren van overdracht van taken van de voormalige Stuurgroep weesgeneesmiddelen aan relevante organisaties en het leveren van informatie over de zeldzame ziekten aan geïnteresseerden. ZonMw heeft ter ondersteuning van de genoemde taken een klankbordgroep ingesteld.

Het algemene doel van het NPZZ is om aanbevelingen te doen voor activiteiten die de positie van mensen met een zeldzame ziekte kunnen verbeteren op het brede terrein van diagnostiek, behandeling, zorg, onderzoek en informatievoorziening. Het NPZZ beoogt diverse veldpartijen aan te merken als eerste verantwoordelijke voor dergelijke activiteiten.

Dit plan kent ook een aantal beperkingen.

- Financiële aspecten: Het ministerie van VWS heeft aan dit plan geen budget toegekend voor voorgestelde maatregelen en activiteiten. Uiteraard worden er ook aanbevelingen gedaan die geen extra geld hoeven te kosten. Deze aanbevelingen hebben betrekking op een andere aanpak binnen bestaande structuren/organisaties.
- Specificiteit: In het NPZZ worden geen activiteiten voor individuele situaties of voor afzonderlijke zeldzame ziekten beschreven.
- Continuïteit: De ervaring vanuit de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen (2001-2011) leert dat in de gezondheidszorg wet- en regelgeving voortdurend verandert en dat dit invloed heeft op de situatie van mensen met zeldzame ziekten. Er wordt in dit plan dan ook een aantal aanbevelingen gedaan die betrekking hebben op aspecten en terreinen die continue aandacht behoeven.

Dit plan heeft betrekking op zeldzame ziekten (zie bijlage voor definities). Er wordt geschat dat 6 tot 8 % van de inwoners van de EU lijdt aan een van de 5000 tot 8000 zeldzame ziekten¹². Er is in Nederland (en ook in de meeste andere landen) geen landelijke en uniforme registratie van mensen met zeldzame ziekten en daarom is het moeilijk te zeggen om hoeveel patiënten het daadwerkelijk

⁸ Publicatieblad EU Aanbeveling van de Raad, 8 juni 2009 (2009/C151/02)

⁹ Citaat uit Nederlandse Strategie m.b.t. zeldzame ziekten, 29 februari 2012 GMT/IB/3096637

¹⁰ Enkele voorbeelden hiervan zijn de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen, het opzetten van netwerken voor experts en expertisecentra en financiële middelen voor onderzoek

¹¹ www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/notas/2012/03/01/de-nederlandse-strategie-met-betrekking-tot-de-zeldzame-ziekten.html

¹² In de Orphanet database staan 5.954 zeldzame ziekten beschreven (www.orpha.net).

gaat¹³. Ook over de impact van zeldzame ziekten op het dagelijkse leven van betreffende patiënten is nog veel onbekend.

1.1 Nationale ontwikkelingen

De rol van het FBG

Algemene aspecten rond de zeldzame ziekten zullen nog meer dan voorheen geagendeerd worden bij het Forum Biotechnologie en Genetica (FBG)¹⁴. Het ministerie van VWS heeft het FBG de opdracht verleend de forumfunctie van de stuurgroep (dat wil zeggen het plenaire overleg tussen de relevante partijen) op zich te nemen. In het bijzonder gaat het hierbij om onderwerpen op het terrein van de zeldzame ziekten gezamenlijk te bespreken of de overheid te adviseren¹⁵. In 2013 is het FBG gestart met een werkgroep waarin verschillende aspecten van het NPZZ aandacht zullen krijgen.

Expertisecentra voor zeldzame ziekten

Ten aanzien van expertisecentra voor zeldzame ziekten zijn diverse ontwikkelingen van belang. De NFU (UMC's) en STZ (Topklinische Ziekenhuizen) zijn gestart met een inventarisatie, waarbij gebruik is gemaakt van criteria voor expertisecentra die door de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen zijn ontwikkeld (2011). De EUCERD heeft in oktober 2011 criteria vastgesteld die hiermee vergelijkbaar zijn. In Nederland is nog niet geregeld dat centra op basis van criteria formeel (en centraal) worden aangewezen als expertisecentrum. In de brief van VWS over de Nederlandse Strategie staat: 'het aanwijzen door de overheid van een of enkele referentiecentra voor de behandeling van specifieke ziekten of groep van gerelateerde ziekten is op korte termijn niet aan de orde'.

Echter in de AANBEVELING van de RAAD wordt de lidstaten aanbevolen om uiterlijk eind 2013 op hun hele nationale grondgebied de geschikte expertisecentra te inventariseren en de oprichting van expertisecentra te overwegen. Orphanet Nederland en de NFU vergelijken de gegevens die bij hen bekend zijn over experts voor zeldzame ziekten in Nederlandse ziekenhuizen (augustus 2013). Deze inventarisatie is ook relevant in het kader van de richtlijn over Grensoverschrijdende zorg (met name artikel 12 en 13 voor zeldzame ziekten). EU-landen hebben tot 25 oktober 2013 de tijd om hun eigen wetgeving aan te passen aan de richtlijn¹⁶.

Doelmatigheidsonderzoek van dure geneesmiddelen

Er is een aantal ontwikkelingen dat nog wacht op verdere politieke besluitvorming of waarvan op dit moment onduidelijk is wat het langere termijn effect van de maatregel is. Zoals de besluitvorming van VWS over doelmatigheidsonderzoek van dure weesgeneesmiddelen (najaar 2013), pakketbeheer specialistische geneesmiddelen (najaar 2013) en de plannen voor de overheveling van de weesgeneesmiddelen uit het Geneesmiddelen Vergoedingssysteem (GVS) naar het ziekenhuisbudget (2016).

Nieuwe projecten

Gedurende het opstellen van het NPZZ (2012-2013) is er een aantal nieuwe projecten gestart. Deze sluiten vaak aan bij de beschreven lacunes en knelpunten en bieden wellicht een oplossing. Een overzicht van deze projecten is opgenomen in de bijlagen.

1.2 Europese ontwikkelingen

Vanwege de zeldzaamheid en de hieruit voortkomende schaarse kennis over deze ziekten, ervaren mensen met een dergelijke ziekte vergelijkbare problemen binnen Europa. Dit is de reden dat de Europese Commissie diverse voorstellen heeft gedaan om de positie van mensen met zeldzame ziekten te verbeteren, als eerste in het communautair actieprogramma 1999-2003. In 2006 is

¹³ Italië wordt wel als 'best practice' genoemd. Daar verzamelt men, via de regionale centra, landelijk gegevens van patiënten met zeldzame ziekten

¹⁴ www.forumbg.nl

¹⁵ Zie bijlage bij kamerbrief betreffende de Nederlandse Strategie ten aanzien van de zeldzame ziektes (GMT/IB/3096637), 29 februari 2012

¹⁶ http://ec.europa.eu/health/cross_border_care/legislative_framework/index_nl.htm

vastgesteld dat op grond van het solidariteitsbeginsel een patiënt met een zeldzame ziekte recht heeft op zorg van dezelfde kwaliteit als zorg voor een patiënt met een meer voorkomende ziekte¹⁷. In de Europese AANBEVELING van de Ministerraad van de Europese Unie (8 juni 2009) wordt aandacht besteed aan: het opstellen van plannen en strategieën, classificatie en inventarisatie van zeldzame ziekten, onderzoek naar zeldzame ziekten, expertisecentra en Europese referentiecentra voor zeldzame ziekten, bundelen van deskundigheid in Europa, zeggenschap van patiëntenorganisaties en continuïteit. Het EUROPLAN project (European Project for Rare Diseases National Plans Development) is een Europees project gefinancierd door de Europese Commissie (DG-SANCO)¹⁸. Het EUROPLAN project heeft tot doel de ontwikkeling en uitvoering van nationale plannen te stimuleren, relevante ervaringen te delen en nationale inspanningen te koppelen aan een gemeenschappelijke strategie op Europees niveau. Inmiddels (2013) hebben dertien lidstaten inclusief Nederland actie ondernomen om plannen of strategieën voor zeldzame ziekten op te stellen. Een overzicht vindt men op de website van EUROPLAN.

Door de Europese Commissie is een comité van experts ingesteld dat belast is met het monitoren, evalueren en verspreiding van resultaten van genomen maatregelen en activiteiten op het terrein van zeldzame ziekten in de verschillende lidstaten. Dit comité, the European Union Committee of Experts on Rare Diseases - EUCERD- www.eucerd.eu, is samengesteld uit vertegenwoordigers van elke lidstaat, vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, van de farmaceutische industrie en van vertegenwoordigers van onderzoekers die een project hebben gehad op het terrein van zeldzame ziekten. De EUCERD brengt jaarlijks rapporten uit over de stand van zaken in de verschillende lidstaten. De termijn van EUCERD lidmaatschap voor de huidige leden is 27 juli 2013 verlopen. De Europese commissie heeft in de zomer van 2013 een nieuwe beschikking vastgesteld en gepubliceerd en in september een call uitgebracht voor nieuwe kandidaten voor de EUCERD¹⁹.

¹⁷ Raadsconclusies betreffende de gemeenschappelijke waarden en beginselen van de gezondheidsstelsels van de EU, 2 juni 2006

¹⁸ www.europlanproject.eu

¹⁹ http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group/call_en.htm

2. Onbekendheid met zeldzame ziekten

Schets van het thema

De problemen waar mensen met een zeldzame ziekte tegenaan lopen zijn deels verklaarbaar door onbekendheid bij zorgverleners met een groot aantal zeldzame ziekten; juist deze zeldzaamheid heeft als gevolg onbekendheid, het laat stellen van een diagnose en – zelfs nadat er een juiste diagnose is gesteld – weinig praktische ervaring met het verzorgen en behandelen van patiënten met de ziekte. In buitenlandse (Engelstalige) documenten wordt onbekendheid met zeldzame ziekten vaak omschreven als het gebrek aan awareness. Deze term wordt ook in Nederland steeds vaker gebruikt, maar het woord alertheid op de mogelijkheid van een zeldzame ziekte bij een specifieke patiënt, drukt dit probleem preciezer uit. Gebrek aan awareness of alertheid heeft te maken met het ontbreken van kennis, ervaring en het gevoel van urgentie om verder onderzoek te doen of de patiënt door te verwijzen. Dit heeft uiteindelijk nadelige effecten ten aanzien van tijdige diagnostiek, zorg en behandeling.

2.1 Wat is er al?

De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen (2001-2011) heeft aandacht geschonken aan het beter bekend maken van de begrippen zeldzame ziekte en weesgeneesmiddelen bij het algemene publiek, bij relevante veldpartijen en bij politiek en overheid. Hoewel de aandacht voor de patiënten met zeldzame ziekten is toegenomen, blijven er inspanningen nodig om de zeldzame ziekten permanent geagendeerd te houden. Sinds 2008 wordt jaarlijks de Zeldzame Ziekten Dag georganiseerd²⁰. Dit evenement draagt bij aan bekendheid van het begrip zeldzame ziekte. Familie, patiënten en ouders hebben, via de media, met succes een bijdrage geleverd het verbeteren van de bekendheid van zeldzame ziekten. Daarnaast leveren deze direct betrokkenen een bijdrage aan bekendheid van de ziekte door promotie bij de beroepsgroepen, bijvoorbeeld door het opstellen van folders over de aandoening. Ook verzamelen ze bij hun achterban informatie over de symptomen van de ziekte ten behoeve van de diagnostiek. Dit laatste gebeurt steeds vaker en ook steeds meer op systematische wijze²¹.

2.2 Wat ontbreekt er nog?

Veel zeldzame ziekten uiten zich in 'vage' en moeilijk te classificeren klachten en symptomen. Vanwege de grote diversiteit van zeldzame ziekten is het niet realistisch te verwachten dat artsen deze symptomen direct kunnen herleiden tot een specifieke diagnose. Hoewel het merendeel van de zeldzame ziekten genetisch is bepaald, worden de toegenomen mogelijkheden voor genetische diagnostiek nog onvoldoende toegepast in de praktijk. Een groot aantal zeldzame ziekten is nog niet, of slechts in beperkte mate, wetenschappelijk onderzocht, waardoor veel aspecten met betrekking tot deze ziekten nog onbekend of weinig bekend zijn. De impact van het hebben van een zeldzame ziekte op het dagelijks leven blijkt in veel gevallen niet onderzocht.

De aandacht voor zeldzame aandoeningen dient dan ook sterk te worden verbeterd in de domeinen van de publieke gezondheidszorg, gezondheidszorgbeleid (overheid), werk, school en wonen. Zeker nu een aantal elementen van de zorg vanuit de AWBZ wordt overgeheveld naar gemeentes (WMO).

²⁰ Organisatoren zijn: VSOP, het Zeldzame Ziekten Fonds (ZZF), de KNMP en Stuurgroep weesgeneesmiddelen (tot 2012) en diverse sponsoren zoals de Genzyme met hun GIVE programma.

²¹ Bijvoorbeeld: <http://marijke-foundation.eu/Website-AT-PMR-Nederland/Vroegdiagnose-Symptomatrix/symptomatrix.htm>

2.3 Tabel Aanbevelingen Onbekendheid met zeldzame ziekten

	Aanbevelingen Onbekendheid met zeldzame ziekten	1e aanspreekpunt/overige partij(en)
2.3.1	Stimuleer het vergroten van de algemene bekendheid van 'het fenomeen' zeldzame ziekte bij zorg- en hulpverleners, zorgverzekeraars, (koepels van) patiëntenorganisaties, beleidsmakers bij overheid en gemeenten en het algemeen publiek.	VSOP in samenwerking met CG-Raad en NPCF Zeldzame Ziekten Fonds
2.3.2	Vergroot de alertheid op zeldzame ziekten bij basisartsen, artsen in opleiding tot specialist en in de nascholing van medisch specialisten. Expliciteer het onderwijs over zeldzame ziekten in het geneeskundecurriculum (Raamplan), bij de specialisten in opleiding en bij de nascholing van specialisten.	Raamplan opleidingen artsen (NFU) in samenwerking met wetenschappelijke verenigingen.

3. Informatie voorziening en communicatie

Schets van thema

Vanwege de onbekendheid van zeldzame ziekten lopen patiënten en ouders, maar ook zorgprofessionals tegen problemen aan. Dit heeft betrekking op diverse aspecten zoals: onbekendheid met de symptomatologie, etiologie, pathofysiologie, genetica, het wisselend verloop van veel zeldzame ziekten en onbekendheid ten aanzien van behandeling. Er is behoefte aan toegankelijke informatie en aan verbetering van kennis op diverse terreinen; onder andere door educatie, training, kennisoverdracht (zie ook voorgaand hoofdstuk) en gebruikmaking van e-learning en e-health. Hulp bij het vinden van de juiste informatie kan waardevol zijn. Er zijn verschillende groepen te onderscheiden die op zoek zijn naar informatie. Mensen met symptomen of ouders die op zoek zijn naar een verklaring van klachten en een diagnose van wellicht een zeldzame ziekte. Daarnaast zijn er mensen die een diagnose hebben, maar op zoek zijn naar aanvullende informatie of lotgenoten. Mensen met zeer zeldzame ziekten, waarvoor vaak geen patiëntenorganisatie is, lopen vaker tegen problemen aan en hebben vaak behoefte aan hulp bij het zoeken naar informatie. Een andere groep die op zoek is naar informatie, zijn zorgprofessionals, onderzoekers en farmaceutische bedrijven. Zij zoeken informatie over de ziekte in het algemeen, behandelmogelijkheden, expertisecentra of naar vereisten of financiële middelen voor (geneesmiddelen) onderzoek.

3.1 Wat is er al?

Het internet heeft ervoor gezorgd dat informatie over zeldzame ziekten makkelijker voor een breed publiek beschikbaar is gekomen. Nieuwe sociale media en nieuwe digitale ICT technieken worden steeds verder ontwikkeld om kennis over zeldzame ziekten te bundelen of netwerken op het terrein van zeldzame ziekten te creëren²². Met name voor ziektes die per land weinig voorkomen is het 'wereld wijde web' een belangrijk instrument om elkaar te vinden en informatie uit te wisselen. Patiëntenorganisaties hebben vaak een schat aan informatie verzameld en werken samen met artsen aan het verbeteren van de informatie over zorg en behandeling van zeldzame ziekten. De huisartsenbrochures over zeldzame ziekten²³ en de ontwikkeling van zorgstandaarden voor zeldzame ziekten²⁴ zijn hier voorbeelden van. In Nederland zijn er diverse websites waarop informatie te vinden is over diverse zeldzame ziekten en bijbehorende organisaties, zoals het publieksinformatiecentrum Erfocentrum²⁵. Het Erfocentrum heeft ook een loketfunctie voor vragen, per e-mail en telefoon. De website geeft informatie over erfelijke aandoeningen en genetisch onderzoek. Daarnaast geeft het meer wetenschappelijk georiënteerde Orphanet informatie over zeldzame ziekten²⁶, sinds juni 2013 ook in de Nederlandse taal.

Er zijn diverse websites die informatie geven over geneesmiddelen voor zeldzame ziekten (weesgeneesmiddelen). Zoals het European Medicines Agency (EMA)²⁷, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)²⁸ en de beroepsorganisatie van apothekers (KNMP)²⁹. Vanaf oktober 2013 is de portal informatiepunt weesgeneesmiddelen online. Deze website geeft informatie bestemd voor onderzoekers en bedrijven over de ontwikkeling, regelgeving, financiering en vergoeding van weesgeneesmiddelen³⁰. Informatie van de website van voormalige stuurgroep weesgeneesmiddelen³¹ wordt zoveel mogelijk overgedragen aan veldpartijen, zodat die taken op dit terrein kunnen overnemen. Beleidsmatige informatie over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen is terug te vinden via de website van de overheid³².

²² www.linkedin.com/groups/Zeldzame-Ziekten-3909302; www.dutchorphandrugnetwork.nl; www.nhcp.nl/home

²³ www.vsop.nl/nl/publicaties/downloads/huisartsenbrochures

²⁴ www.zorgstandaarden.net

²⁵ www.erfocentrum.nl

²⁶ www.orpha.net

²⁷ www.ema.europa.eu

²⁸ www.cbg_meb.nl

²⁹ <http://farmanco.knmp.nl/tekortweesgeneesmiddel>

³⁰ De site is geïnitieerd door BioFarmind en tot stand gekomen met startsubsidie van ZonMw (www.weesgeneesmiddelen.info)

³¹ www.weesgeneesmiddelen.nl

³² www.rijksoverheid.nl

3.2 Wat ontbreekt er nog?

Zoals blijkt uit het bovenstaande is veel informatie beschikbaar. Niet alle informatie over zeldzame ziekten is van inhoudelijk goede kwaliteit of beschikbaar in het Nederlands. Soms is de informatie niet actueel of zeer summier. Daarnaast is informatie versnipperd over verschillende websites en hun organisaties. Er is behoefte aan een centrale vindplaats of verbinding van internetportals, van waar men zou kunnen worden doorverwezen. De verschillende initiatieven zouden nauwer moeten samenwerken. Het ligt voor de hand dat patiëntenorganisaties, samen met de bestaande informatiecentra en ziekenhuizen, hierin een centrale rol kunnen vervullen. Ook is het belangrijk dat men ergens terecht kan voor het melden van problemen binnen de zorg of bijvoorbeeld de vergoeding van een therapie. Een loket heeft in die zin ook een signaleringsfunctie. Primair hoort een dergelijke functie thuis bij patiëntenorganisaties.

De kennis over een bepaalde zeldzame ziekte is in veel gevallen beperkt tot een enkele behandelaar of een kleine groep behandelaren en onderzoekers in een ziekenhuis. Belangrijk knelpunt hierbij is dat momenteel niet transparant is waar de expertise zich bevindt en aan welke criteria deze voldoet. In regionale ziekenhuizen en bij de jeugdgezondheidszorg of de huisarts ontbreekt het veelal aan algemene kennis over en alertheid op zeldzame ziekten. De uitwisseling van informatie tussen experts en andere zorgverleners - en daarmee het benutten van elkaars expertise - vindt nog onvoldoende plaats. ICT (zoals e-health en e-learning) kan bijdragen aan het uitwisselen van kennis. Er worden voor steeds meer groepen ziekten applicaties ontwikkeld, die ook voor het uitwisselen van kennis over zeldzame ziekten van nut zouden kunnen zijn.

3.3 Tabel Aanbevelingen Informatievoorziening en communicatie

	Aanbevelingen Informatievoorziening en communicatie	1e aanspreekpunt /overige partij(en)
3.3.1	Verbetering van differentiële diagnostiek van zeldzame ziekten door: a) Inzet ICT: e-learning en andere ICT applicaties; b) Inzet e-mail en video consult vanuit expertisecentrum; c) Verbetering zichtbaarheid van zeldzame ziekten (algemeen) en informatie over expertisecentra.	NFU/STZ Patiëntenorganisaties Zorgverzekeraars
3.3.2	Kennis over verschijnselen van zeldzame ziekten en het instrumentarium voor het diagnosticeren van zeldzame ziekten moet verbeteren in de eerste en tweede lijn.	NHG en AJN (en NCJ) in samenwerking andere wetenschappelijke verenigingen.
3.3.3	Portaal website en loket en verwijs functie voor: - Mensen die op zoek zijn naar diagnose; - Patiënten en/of ouders/familie die op zoek zijn naar informatie over de ziekte, (genetisch) onderzoek, lotgenoten, een patiëntenorganisatie of expertisecentrum. - Hulpverleners, studenten of leerkrachten op zoek naar algemene informatie over (de begeleiding van mensen met) zeldzame ziekten - Systematisch verzamelen van informatie uit de groep patiënten met zeldzame ziekten (en hun ouders)	Erfocentrum In samenwerking met Orphanet en VSOP

3.3.4	Verbeteren van de algehele toegang tot informatie over zeldzame ziekten in begrijpelijke taal voor patiënten, familie en verwijzers.	Erfocentrum en Orphanet in samenwerking met NFU (TRF portal)
3.3.5	Loket of meldpunt voor mensen voor mensen die problemen hebben met zorg of vergoeding van behandeling (signaleringsfunctie voor belangenbehartiging).	VSOP in samenwerking met CG-Raad en NPCF
3.3.6	Maak een overzicht van alle organisaties in Nederland van patiënten en ouders die betrokken zijn bij zeldzame ziekten.	PGO support in samenwerking met VSOP CG-Raad en NPCF
3.3.7	Wetenschappelijke verenigingen, beroepsgroepen, patiëntenorganisaties organiseren met regelmaat symposia of nascholing over diverse aspecten van zeldzame ziekten.	KNMG, KNMP, NHG, VenVN, patiëntenorganisaties, FBG. Op Europees niveau EURORDIS of EPPOSI

4. Zorg en beschikbaarheid van behandeling

Schets van thema

Het aantal zeldzame ziekten is groot³³ en hoewel de ziekten in groepen ingedeeld kunnen worden³⁴, is de diversiteit van het ziektebeeld binnen een groep vaak groot. Het natuurlijk beloop van zeldzame ziekten is wisselend en de behandeling van het merendeel is slechts symptomatisch. In de chronische fase ontbreekt coördinatie van en kennis over de symptomatische of palliatieve zorg of over nieuwe behandelmethoden en ontbreekt een multidisciplinair behandelteam. Vanwege de genetische component van veel zeldzame ziekten is de klinische genetica een belangrijke discipline, maar vaak nog niet vertegenwoordigd in een multidisciplinair team.

Zorg omvat vele aspecten, vanaf het stellen van de diagnose tot aan de dagelijkse en specialistische hoogwaardige zorg, thuis, in het ziekenhuis, in andere zorginstellingen. Zorg omvat ook psychosociale en maatschappelijke zorg. Er is de afgelopen jaren meer aandacht gekomen voor het versterken van expertise binnen de ziekenhuizen. De uitdaging voor de komende jaren is om centra te definiëren en de verbinding te maken tussen deze experts in de ziekenhuizen en de zorg dicht bij huis. Bij het verbeteren van zorg voor mensen met zeldzame ziekten hoort ook nadrukkelijk het vergaren en delen van nieuwe kennis, door onderzoek en opleiding (zie hoofdstuk 2 en 5)

4.1 Wat is er al?

Diagnostiek- wat is er al?

Voor bevolkingsonderzoek bij pasgeborenen is in Nederland de hielprik beschikbaar. Hiermee kunnen 18 ziekten (alle zeldzaam) worden opgespoord³⁵. Voor twee aandoeningen in de hielprik (AGS en sikkelcelanemie) is een follow-up database ontwikkeld (NEORAH). Het aantal op te sporen aandoeningen in andere lidstaten van de EU varieert tussen één (1) en dertig³⁶. De Gezondheidsraad heeft van het ministerie van VWS in 2012 een nieuwe adviesaanvraag gekregen om over de uitbreiding van het aantal op te sporen ziekten via de hielprik te adviseren³⁷.

Zeldzame ziekten worden bij 80% van de patiënten veroorzaakt door een erfelijke verandering in een gen. Veel genetische varianten zijn met exoom of genoom sequencing te vinden³⁸. Het is nog wel moeilijk om varianten te identificeren die zeldzame ziekten veroorzaken. De mogelijkheden voor toepassing van het screenen van het genetisch materiaal nemen wel toe en zullen naar verwachting in de toekomst voor meer ziekten en tegen lagere kosten kunnen worden ingezet. Genetische testen zitten in beginsel in het verzekerde pakket. Landelijke screening vindt plaats onder de verantwoordelijkheid van de Nederlandse overheid (RIVM). Uitgangspunt van het overheidsbeleid is dat het screenen van de bevolking op ziekten alleen meerwaarde heeft als er gezondheidswinst kan worden geboekt door de vroegtijdige opsporing. Het screenen op aandoeningen is ook een taak van de jeugdgezondheidszorg (bekend onder de naam consultatiebureaus). Daarnaast zijn er verspreid door het land een aantal integrale vroeghulpteams (VTO Teams)³⁹, die expertise hebben op herkenning, diagnostiek en begeleiding van ontwikkelingsachterstanden.

Ook voor en tijdens de zwangerschap zijn er mogelijkheden voor diagnosticeren van afwijkingen die zouden kunnen duiden op zeldzame ziekten. Het Forum Biotechnologie (FBG) heeft in dit kader in 2013 een signalement aan de minister aangeboden over preconceptioneel erfelijkheidsonderzoek⁴⁰.

Organisatie van de Zorg & expertisecentra- wat is er al?

Concentratie van zorg wordt steeds belangrijker in de organisatie van de gezondheidszorg⁴¹. Deze concentratie van zorg (kennis en expertise) is noodzakelijk ter verbetering van de kwaliteit. In het kader van de wetgeving over grensoverschrijdende zorg heeft de EUCERD criteria vastgesteld voor Expertisecentra en voor Netwerken van Expertisecentra in Europa (www.eucerd.eu). Een aantal kernbegrippen van criteria voor expertisecentra voor zeldzame ziekten zijn: ervaring met zorg en

³³ In de Orphanet database staan 5,954 zeldzame ziekten beschreven.

³⁴ Bijvoorbeeld spierziekten, stofwisselingsziekten of chromosoomaandoeningen.

³⁵ www.rivm.nl/Onderwerpen/Onderwerpen/H/Hielprik/De_ziektes_die_de_hielprik_opspoor

³⁶ www.iss.it/cnmr/prog/cont.php?id=1621&lang=1&tipo=64

³⁷ www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/Werkprogramma2013_A03.pdf

³⁸ http://en.wikipedia.org/wiki/Whole_genome_sequencing of http://en.wikipedia.org/wiki/Exome_sequencing

³⁹ www.integralevroeghulp.nl

⁴⁰ www.forumbg.nl. Zie ook www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen voor adviezen over neonatale screening, PGD, preconceptiezorg

⁴¹ Nivelrapport De relatie tussen volume en kwaliteit van zorg; tijd voor een brede benadering (2012)

behandeling van kinderen en volwassenen met zeldzame ziekten, ervaring in onderzoek, multidisciplinaire aanpak, deel uit maken van een netwerk en kennis verzamelen en delen⁴². Voor het ontwikkelen van nieuwe ICD codes (ICD 11) voor zeldzame ziekten is een Europees project gestart onder coördinatie van de EUCERD. Vanuit het Orphanet is de *Orphacode* ontwikkeld. Deze code kan worden gebruikt naast de ICD⁴³. Voor het bijhouden van gegevens van kinderen in Nederland is het digitaal kind dossier beschikbaar. In dit dossier worden de gegevens over zwangerschap, familiegeschiedenis, geboorte, aangeboren afwijkingen, groei en ontwikkeling evenals vaccinatie vastgelegd. Voor ruim 30 zeldzame aandoening wordt een zorgstandaard ontwikkeld (door de VSOP), hierin wordt de noodzakelijke zorg en behandeling beschreven door patiënten en behandelaren⁴⁴. De meeste zeldzame ziekten (80%) hebben een erfelijk of genetisch karakter. Er is een website beschikbaar die informatie biedt voor huisartsen www.huisartsengenetica.nl.

Beschikbaarheid van behandeling - Wat is er al?

Sinds de invoering van de Europese regelgeving rond weesgeneesmiddelen (in 2000) zijn er 70 nieuwe geneesmiddelen voor 55 verschillende zeldzame ziekten op de markt gekomen. De vergoeding van geneesmiddelen is landelijk geregeld. Nederland heeft na Frankrijk de meest ruime beschikbaarheid van deze Europees geregistreerde weesgeneesmiddelen⁴⁵. Intramuraal via *add-on's* gekoppeld aan Diagnose Behandeling Combinaties (DBC's) (d.w.z. indien de kosten hoger zijn dan 10.000€)⁴⁶, extramuraal via het Geneesmiddelen vergoedingssysteem (GVS). Sinds 2006 is een aantal dure weesgeneesmiddelen verstrekt aan patiënten via het budget van de academische ziekenhuizen. De betreffende ziekenhuizen kregen de kosten van deze geneesmiddelen (tot 2013) vergoed via de beleidsregel weesgeneesmiddelen. Voorwaarde hierbij was dat gegevens zouden worden verzameld over therapeutische waarde, kostenbeslag en doelmatigheid.

Dure weesgeneesmiddelen die tot 2013 waren opgenomen op de beleidsregel weesgeneesmiddelen worden geëvalueerd door het College voor Zorgverzekeringen (CVZ). In Europa zijn initiatieven gestart waarin vergoedingsautoriteiten, onderzoekers en farmaceuten samen optrekken ten aanzien van de evaluatie van weesgeneesmiddelen in de praktijk⁴⁷. In oktober 2013 moet in de Nederlandse wet een artikel over grensoverschrijdende zorg (cross border healthcare) zijn opgenomen. Via deze wetgeving moet behandeling beschikbaar komen over de grenzen heen. In de voorbereidende wetgeving is tevens een artikel opgenomen over expertise en referentiecentra. De NFU is men gestart met het inventariseren van expertise en behandelcentra voor zeldzame ziekten in UMC's, die de steun hebben van de Raden van Bestuur (juni 2013).

4.2 Wat ontbreekt er nog?

Diagnostiek - wat ontbreekt nog?

Als een van de grootste problemen voor mensen met zeldzame ziekten wordt het tijdig stellen van de diagnose genoemd. Het blijkt voor een groep mensen met zeldzame ziekten nog niet mogelijk een exacte diagnose te geven⁴⁸. De ervaring van ouders en patiënten is dat men bij het consultatiebureau of de huisarts niet snel denkt aan een zeldzame ziekte. Dit kan ertoe bijdragen dat het soms jaren kan duren voordat de diagnose gesteld wordt. Het probleem van onbekendheid en gebrek aan ervaring met zeldzame ziekten in de praktijk speelt hierbij een rol. Ook ontbreekt het aan overdracht van kennis (bijvoorbeeld via ICT hulpmiddelen) en is meestal onbekend waar expertise over de diagnostiek van specifieke aandoeningen aanwezig is. Veel zeldzame ziekten hebben een genetische component, dit is veelal nog niet bekend bij zorgverleners en/of de patiënten en zijn/haar familie; of wordt niet besproken. Dit kan leiden tot vertraging bij het stellen van de diagnose. Nieuwe methoden voor genetische diagnostiek worden nog onvoldoende benut.

⁴² De EUCERD en de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen hebben criteria opgesteld en gepubliceerd voor expertisecentra. De criteria zijn vergelijkbaar en hebben betrekking op dezelfde elementen.

⁴³ www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/OrphaCode_Leaflet.pdf

⁴⁴ www.vsop.nl/nl/wat-doen-wij/projecten/g-zorgstandaarden-de-patient-centraal/

⁴⁵ Onderzoek van Eurordis naar beschikbaarheid van weesgeneesmiddelen (www.eurordis.org) In 2010 was 93% van de weesgeneesmiddelen (60) in Frankrijk beschikbaar gevolgd door 88% in Nederland en 87% in Denemarken

⁴⁶ Over nieuw beleid is door de NZa advies uitgebracht aan de minister (juli 2013)

www.nza.nl/publicaties/nieuws/Verzekeraar-en-ziekenhuis-aan-zet-over-apart-declareren-geneesmiddel/

⁴⁷ Medicine Evaluation Committee (MEDEV); Clinical Added Value of Orphan Medicinal Products (CAVOMP) ; working group on coordinated access to orphan medicinal products (MoCA)

⁴⁸ Zie bijvoorbeeld www.undiagnosed.org.uk/

Organisatie van de zorg - wat ontbreekt er nog

Het stellen van een diagnose is één aspect, het vinden van een plek waar men kennis heeft over de zorg en behandeling van een specifieke zeldzame ziekte een ander. Hoewel in Nederland zorg voor patiënten met een chronische ziekte breed beschikbaar is, ervaren patiënten en ouders die betrokken zijn bij zeldzame ziekten een gebrek aan coördinatie van de zorg en versnippering van de schaarse kennis. Dit komt enerzijds door onvoldoende samenwerking tussen professionals. Anderzijds door de wijze waarop de huidige gezondheidszorg is georganiseerd en gefinancierd. Deze 'schotten in de zorg' (bijvoorbeeld tussen *care en cure*) bevorderen de integrale benadering niet, zeker niet voor ziekten waarover de kennis schaars is en een geïntegreerde aanpak noodzakelijk is. Daarnaast is er maar in enkele ziekenhuizen sprake van transitie van zorg voor kinderen met zeldzame ziekten naar de volwassenenzorg. In de volwassenenzorg wordt men voor verschillende klachten die allen bij dezelfde zeldzame ziekte horen verwezen naar verschillende behandelaren en bestaat er vaak geen multidisciplinaire en integrale aanpak. Dit vraagt een grote regie vanuit de patiënt. Een expertisecentrum kan een cruciale rol spelen in de coördinatie van zorg met een netwerk van zorgverleners om de patiënt heen.

Over langere termijn kunnen centra een toegevoegde waarde hebben in de zorg als het gaat om tijdige diagnostiek, voorkomen van complicaties, organisatie van de zorg (thuis - ziekenhuis), verbreden van de kennis over zeldzame ziekten en onderzoek naar en toepassen van een nieuwe behandeling. Door decentralisatie komen onderdelen van de zorg onder regie van de gemeente (WMO). Ook deze onderdelen dienen integraal te worden opgenomen in een keten. Ketenzorg is nu echter nog geen praktijk.

Het gebrek aan uniforme codering van zeldzame ziekten en registratie van mensen met zeldzame ziekten is een belangrijk knelpunt in de zorg. In bestaande ziekenhuisregistraties (ZIS) en huisartsenregistraties (HIS, ICDPC codes) zijn mensen die gediagnosticeerd zijn met zeldzame ziekten momenteel niet terug te vinden/te herkennen. In de ICD10 bestaat slechts voor 250 zeldzame ziekten een code. Het ontbreken van een specifieke code bemoeilijkt het terugvinden van mensen met zeldzame ziekten in databanken (ziekenhuis en andere registraties) en bevordert samenwerking binnen de zorg niet (ketenzorg).

In Nederland ontbreekt een instantie die formeel bevoegd is om (afdelingen van) ziekenhuizen op basis van uniforme criteria- aan te wijzen als expertisecentrum. De Wet op bijzondere medische verrichtingen (Wbmv, artikel 8) biedt in theorie mogelijkheden om binnen een wettelijk kader centra voor zeldzame ziekten aan te wijzen door de overheid⁴⁹. In de Nederlandse Strategie met betrekking tot zeldzame ziekten van het ministerie van VWS (29.02.2012) is gesteld dat het aanwijzen door de overheid van één of enkele referentiecentra voor de behandeling van een specifieke zeldzame ziekte of groep van gerelateerde ziektes op korte termijn niet aan de orde is⁵⁰.

Beschikbaarheid van behandeling - wat ontbreekt er nog

Off label

Bij de vergoeding van geneesmiddelen die niet voor zeldzame ziekten zijn geregistreerd, komen met enige regelmaat problemen met de vergoeding voor. Zorgverzekeraars hoeven een dergelijk geneesmiddel niet te vergoeden en conformeren zich hierbij aan de adviezen van CVZ ten aanzien het off label gebruik van geneesmiddelen.

Expertisecentra

In de huidige situatie wordt zorg voor een bepaalde zeldzame ziekte niet altijd in een expertisecentrum ingekocht. Om dit probleem op te lossen is de aanbeveling gedaan om zeldzame ziekten als *non-concurrentieel* te verklaren en kunnen zorgverzekeraars wel gezamenlijke afspraken maken over het inkopen van zorg en behandeling van zeldzame ziekten. In enkele gevallen gebeurt het al, maar nog niet voor de groep zeldzame ziekten als geheel. Raden van bestuur van ziekenhuizen (en andere

⁴⁹ Vanwege opbouw van kennis en ervaring, concentratie van zorg, bundelen, toegankelijk maken en verspreiden van kennis www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2013/06/28/aanbiedingsbrief-over-evaluatie-wet-op-bijzondere-medische-verrichtingen-Wbmv.html

⁵⁰ www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/notas/2012/03/01/de-nederlandse-strategie-met-betrekking-tot-de-zeldzame-ziekten.html

instellingen) waar expertisecentra aanwezig zijn, kunnen verantwoordelijk worden gehouden voor de continuïteit van het functioneren van deze expertisecentra.

Beschikbaarheid weesgeneesmiddelen (intramuraal)

Een aantal academische ziekenhuizen heeft in het kader van de beleidsregel weesgeneesmiddelen onderzoek verricht naar doelmatigheid van enkele dure weesgeneesmiddelen. Het eindadvies over de weesgeneesmiddelen voor de ziekte van Pompe en de ziekte van Fabry is opgesteld door het CVZ. De minister heeft naar aanleiding van het advies besloten de vergoeding van de middelen in 2013 nog voort te zetten via het basispakket⁵¹. Besluitvorming over de opname van dure weesgeneesmiddelen in het pakket op basis van uitkomsten- en kosteneffectiviteitonderzoek kent beperkingen. In de strategie van het ministerie van VWS wordt beschreven dat alle weesgeneesmiddelen onder de ziekenhuisfinanciering zullen gaan vallen, maar dat dit geen invloed heeft op de aanspraak⁵². Deze ontwikkeling zou het instellen van expertisecentra kunnen bevorderen, mits centra behandeling en zorg voor mensen met zeldzame ziekten verstrekken cq. coördineren. Gepleit wordt voor het ontwikkelen van consistent vergoedingsbeleid waarin rekening wordt gehouden met de specifieke situatie van de behandeling van zeldzame ziekten met (wees) geneesmiddelen⁵³. Het is relevant om bij medicamenteuze behandeling van zeldzame ziekten regelmatig te onderzoeken of de patiënt nog baat heeft bij het middel en of de hoogte van de dosis en frequentie optimaal zijn. Een knelpunt hierbij kan zijn dat de onderzoeker tevens de behandelaar van de patiënt is. Dit kan in de behandelrelatie een moreel dilemma opleveren.

4.3.1 Tabel Aanbevelingen Zorg (specifiek op terrein diagnostiek)

	Aanbevelingen Diagnostiek	1e aanspreekpunt /overige partij(en)
4.3.1.1	Verbeter alertheid op zeldzame ziekten.	Zie aanbevelingen: 2.3.1, 2.3.2, 3.3.1 ,3.3.2
4.3.1.2	Periodiek moet worden bekeken of het aantal ziekten in de hielprik op basis van nieuwe inzichten kan worden uitgebreid. De hielprik versnelt tijdige diagnostiek van zeldzame ziekten.	VWS
4.3.1.3	Onderzoek of screeningsmogelijkheden (bijvoorbeeld cascadescreening) kunnen worden ingezet voor de opsporing van erfelijke zeldzame ziekten.	FBG VKGN STOET (stichting opsporing erfelijke tumoren)
4.3.1.4	Er moet meer aandacht en voorlichting komen over de genetische aspecten van zeldzame ziekten.	VKGN in samenwerking met het Erfocentrum

⁵¹ www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2013/01/30/kamerbrief-over-vergoeding-weesgeneesmiddelen-voor-ziekte-van-pompe-en-ziekte-van-fabry.html

⁵² Correspondentie VWS/GMT van 17 mei 2013, overheveling is verschoven naar 2016.

⁵³ Zie o.a. Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? Orphanet Journals of Rare Diseases 2012, 7:74 Hughes Wilson et al.

4.3.2. Tabel Aanbevelingen Organisatie van de zorg

	Aanbevelingen Organisatie van de Zorg	1e aanspreekpunt /overige partij(en)
4.3.2.1	Breng expertisecentra voor zeldzame ziekten onder werking van de Wbmv.	VWS
4.3.2.2	Wijs op transparante wijze expertisecentra aan waarbij gebruik wordt gemaakt van bestaande uniforme criteria.	VWS
4.3.2.3	Bestuurders zijn verantwoordelijk voor het adequaat functioneren van expertisecentra over langere periode.	Raden van Bestuur van UMC's
4.3.2.4	In expertisecentra wordt gewerkt met multidisciplinaire teams voor kinderen en volwassenen met zeldzame ziekten met een aanspreekpunt (zorgcoördinator). Waarbij aandacht is voor transitie van zorg van kind naar volwassene.	NFU in samenwerking met STZ
4.3.2.5	Expertisecentra leveren een bijdrage aan de totstandkoming van zorgstandaarden en richtlijnen en werken volgens de vastgestelde procedures uit deze standaard.	NFU in samenwerking met STZ en VSOP
4.3.2.6	Er moet meer aandacht komen en de NHG standaard preconceptie zorg.	NHG
4.3.2.7	Er moet meer aandacht komen voor preconceptioneel erfelijkheidsadvies (FBG signalement) Voer eventueel een pilot uit die meer inzicht geeft in de mogelijkheden en eventuele knelpunten.	VWS FBG
4.3.2.8	Zorg dicht bij huis ('zorg in de buurt') dient beter gecoördineerd te worden in samenspraak met het expertisecentrum.	LHV
4.3.2.9	Ontwikkel een code 'zeldzame ziekten' (morbus zeldzaam) of maak gebruik van de 'Orphacode' (Orphanet).	RIVM (ICD/ICF) in samenwerking met NHG (HIS), NFU (ZIS), Orphanet (Orphacode), VKGN (Cineas)
4.3.2.10	Het opzetten en in stand houden van een databank met gegevens van mensen met zeldzame ziekten moeten een declarabele presentatie worden. Een patiënt hoeft niet altijd naar het centrum te komen, er kan ook met hulp van ICT worden samengewerkt met ziekenhuizen in de regio. Bijvoorbeeld met E-health.	NZa Zorgverzekeraars DBC-Onderhoud
4.3.2.11	Mensen met een zeldzame ziekte lopen vaak bij diverse specialisten, die vaak onderzoek herhalen, zoals foto's maken of bloedonderzoek. Patiënten vinden dit belastend en vaak heeft het geen toegevoegde waarde. Er is behoefte aan coördinatie van zorg.	ZN en Zorgverzekeraars

4.3.3 Tabel Aanbevelingen Beschikbaarheid behandeling

	Aanbevelingen Beschikbaarheid behandeling	1e aanspreekpunt /overige partij(en)
4.3.3.1	Bij de ontwikkeling van het beleid ten aanzien van vergoeding van weesgeneesmiddelen dient rekening te worden gehouden met specifieke kenmerken van de behandeling van zeldzame ziekten (kleine groepen patiënten, grote diversiteit).	VWS
4.3.3.2	Onderzoek naar natuurlijk beloop en naar start- en stopcriteria, dosis en frequentie, kan informatie opleveren over de doelmatige inzet van weesgeneesmiddelen.	NFU en UMC's Nefarma en Biofarmind CVZ
4.3.3.3	Noodzakelijk is onderzoek en dataverzameling ten aanzien van de off-label toepassing van geneesmiddelen bij zeldzame ziekten, zodat ze - na positief advies van CVZ- kunnen worden vergoed.	UMC's CVZ en Zorgverzekeraars
4.3.3.4	Inkopen zorg in lijn met aangewezen expertisecentra voor zeldzame ziekten. Zeldzame ziekten worden als non- concurrentieel verklaard (invoeren van beperkte contractering voor expertisecentra).	ZN en Zorgverzekeraars
4.3.3.5	Implementeer wetgeving in Nederland op het gebied van grensoverschrijdende zorg.	VWS
4.3.3.6	Invoeren ketenzorg (Keten DBC) voor zeldzame ziekten, analoog aan Pilot CF	ZN Zorgverzekeraars Kwaliteitsinstituut

5. Onderzoek

Schets van thema

Onderzoek op het terrein van de zeldzame ziekten is breed: medisch-wetenschappelijk of sociaal-wetenschappelijk onderzoek. Het onderzoek kan basaal zijn (het zoeken naar erfelijke aspecten of andere ontstaansmechanismen, naar aangrijpingspunten voor geneesmiddelen) maar ook toegepast onderzoek met geneesmiddelen (vóór registratie en in de praktijk van alledag – postregistratie) en onderzoek naar het natuurlijke beloop. Onderzoek kan ook betrekking hebben op aspecten die te maken hebben met het leven met een zeldzame chronische ziekte en op palliatieve zorg. Sociaal-wetenschappelijk onderzoek kan ook betrekking hebben op knelpunten in de zorg. De uitkomsten van dit laatste type van onderzoek kunnen relevant zijn voor beleidsontwikkeling en voor belangenbehartiging. In het ideale geval komen in een expertisecentrum deze onderzoeksdisciplines samen.

5.1 Wat is er al?

Subsidies van medisch-wetenschappelijk gezondheidsonderzoek lopen vooral via ZonMw⁵⁴, en ziektespecifieke fondsen. Er zijn fondsen die zich specifiek richten op zeldzame ziekten, zoals het Zeldzame Ziekten Fonds, het Prinses Beatrixfonds voor spierziekten, of de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS). De NCFS is aangesloten bij de samenwerkende gezondheidsfondsen (SGF)⁵⁵. In het buitenland staat het Nederlands fundamenteel en vroeg klinisch onderzoek met betrekking tot zeldzame ziekten goed aangeschreven. Onderzoek aan zeldzame ziekten is bij uitstek een terrein waarop Europese en wereldwijde samenwerking en coördinatie zeer gewenst zijn. De patiëntenaantallen zijn veelal gering in één lidstaat, zowel voor geneesmiddelenonderzoek als bij onderzoek naar het natuurlijke beloop van een specifieke zeldzame ziekte. Europese samenwerking vindt eveneens plaats via ZonMw (programma E-Rare), maar ook via wetenschappelijke instellingen zelf. In E-Rare worden projecten gefinancierd waarin verschillende onderzoekers uit diverse Europese landen (lidstaten of geassocieerde landen) samenwerken. In 2012 zijn 11 projecten positief gehonoreerd, waarbij in acht projecten Nederlandse onderzoekers deelnemen. Om het 'gat' tussen fundamenteel onderzoek en de therapie te verkleinen is er een ZonMw programma Priority Medicines Rare (PM-Rare) van start gegaan in 2009. In mei 2012 zijn drie veelbelovende projecten beloond met een subsidie van € 3 miljoen per project. Bij de projecten is sprake van publiekprivate samenwerking. Veel nieuwe diagnostiek of behandelmogelijkheden worden ontwikkeld door (spin-off van) universiteiten of kleine bedrijven. De laatste jaren zijn ook 'grote' farmaceutische bedrijven geïnteresseerd geraakt in de ontwikkeling van geneesmiddelen voor kleine groepen. Actuele overzichten van de weesgeneesmiddelen die op de markt zijn worden gepubliceerd via Orphanet en via de European Medicines Agency (EMA)⁵⁶.

Voor Nederlandse farmaceutische MKB ondernemingen, publieke of non-profit organisaties, is het mogelijk bij ZonMw een kleine subsidie (subsidieregeling Orphan Designation, ODD support) aan te vragen voor de gemaakte kosten van het opstellen en indienen van een dossier bij de EMA voor de aanvraag van een aanwijzing als weesgeneesmiddelen, een *orphan designation*. De Nederlandse bijdrage aan de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen is gestegen naar twaalf *orphan designations* in 2010⁵⁷.

De komende jaren is er veel te verwachten van nieuwe technologische ontwikkelingen, die kunnen bijdragen aan een snellere diagnostiek van zeldzame ziekten (zoals *array*-onderzoek, *exomesequencing*, *proteomics* of het uitbreiden van de hielprik) en van ontwikkelingen die bijdragen aan een causale behandeling voor zeldzame ziekten, zoals gen- en celtherapie. Ook zal onderzoek naar erfelijkheid en exogene factoren meer inzicht kunnen geven in de oorzaak van ziekten waardoor het ook mogelijk wordt betere voorlichting (erfelijkeheidsadvies of preconceptiezorg) voor de patiënt en zijn/haar familie te geven.

⁵⁴ ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers: het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).

⁵⁵ www.gezondheidsfondsen.nl/home.aspx

⁵⁶ www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf & <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>

⁵⁷ STIGON Weesgeneesmiddelen project (2006-2011).

Het instellen – in stand houden – van registers van zeldzame ziekten is van groot belang voor het wetenschappelijk onderzoek zoals aangegeven in de inleiding tot dit hoofdstuk. Enkel voorbeelden zijn: het TI-Pharma project 'Sustainable Orphan Drug Development through registries and monitoring', de registratie van metabole ziekten (www.DDRMD.nl), Treat NMD & CRAMP (beide spierziekten, www.isno.nl) of Eurocat (www.eurocatnederland.nl). In 2014 zal vanuit de Europese Commissie worden gestart met het opzetten van een platform voor registraties van zeldzame ziekten⁵⁸.

5.2 Wat ontbreekt er nog?

Het klinische geneesmiddelenonderzoek, dat meestal in verschillende landen min of meer gelijktijdig plaatsvindt, heeft voor een aantal zeldzame ziekten niet in Nederland plaatsgevonden. De farmaceutische bedrijven maken eigen afwegingen in welke landen zij het onderzoek (laten) uitvoeren. Eén reden dat Nederland bij enkele onderzoeken niet betrokken is, is de huidige regelgeving met betrekking tot het uitvoeren van fase - I onderzoek met kinderen⁵⁹.

Naar aanleiding van het doelmatigheidsonderzoek met de weesgeneesmiddelen voor de ziekte van Fabry en de ziekte van Pompe is er behoefte gebleken aan een afwegingskader, dat ook bij onderzoek bij kleine groepen patiënten, kan leiden tot inzicht in de meerwaarde van de behandeling en daarmee de besluitvorming over vergoeding van behandeling. Tevens zou aandacht moeten worden geschonken aan onderzoek naar de opbrengsten van zorg en behandeling waarbij aandacht is voor toenemende levensverwachting en levenskwaliteit^{60, 61}. In de discussie over dure zorg en behandeling worden dergelijke opbrengsten nog te weinig meegewogen.

Van veel patiënten met een zeldzame ziekte is het natuurlijk beloop van de ziekte niet voldoende bekend. Meer kennis over het natuurlijk beloop van de ziekte leidt er toe dat complicaties tijdig kunnen worden gesignaleerd of zelfs voorkómen en biedt daarnaast een beter uitgangspunt voor onderzoek naar de werkzaamheid en effectiviteit (doelmatigheid en doelmatige inzet) van nieuwe geneesmiddelen. De genetische diagnostiek zou kunnen verbeteren door meer onderzoek naar genvarianten en de onderzoeksresultaten wereldwijd toegankelijk maken via databanken⁶².

Het basaal wetenschappelijk onderzoek in Nederland is van hoge kwaliteit, echter de vertaling naar klinische toepassing of de zorg is voor verbetering vatbaar. Overige suggesties voor nieuw onderzoek op het terrein van zeldzame ziekten zijn: ziekteoverstijgend onderzoek naar symptomen die bij diverse zeldzame ziekten voorkomen; onderzoek naar mogelijkheden voor vroegtijdige opsporing, diagnostiek, screening, preconceptiezorg en preventie van zeldzame ziekten en onderzoek naar de genetische componenten die een rol spelen bij zeldzame ziekten en de impact van zeldzame ziekten op het dagelijks leven. Publicaties over zeldzame ziekten kunnen een bijdrage leveren aan het vermeerderen van kennis over zeldzame ziekten, in het bijzonder over zeer zeldzame ziekten.

Een ander aspect dat meer aandacht verdient is onderzoek naar de toepassing van geneesmiddelen die reeds op de markt zijn, voor behandeling van zeldzame ziekten (off-label gebruik). Patiëntenregisters kunnen helpen om dergelijke onderzoeksgegevens te verzamelen, alleen gebeurt dit nog te weinig en niet structureel. Een van de redenen hiervoor is dat het ontbreekt aan uniforme codering. De ICD-10, is voor het coderen van zeldzame ziekten veelal niet geschikt⁶³. Gegevens van mensen met zeldzame ziekten worden niet over een langere periode en veelal alleen nationaal bijgehouden. Veel onderzoek waar registratie een onderdeel van is, wordt kortdurend gefinancierd zonder zicht op vervolg. Een mogelijk bedreiging voor het (medisch) wetenschappelijk onderzoek is dat vanuit de overheid budgetten voor onderzoek worden teruggebracht of herverdeeld. Dit kan

⁵⁸ http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/public-health

⁵⁹ De Commissie Doek heeft voorstellen gedaan om deze regelgeving te wijzigen. Parlementaire behandeling van deze voorstellen heeft nog niet plaatsgevonden.

⁶⁰ Onderzoek van de Van Creveldt Kliniek in Utrecht (Aging with hemofilia) heeft aangetoond dat anno 2007 een groot deel van de patiënten die in het centrum worden behandeld uit 40-plussers bestaat.

⁶¹ Verborgen Waarden. Over de opbrengsten van geneesmiddelen voor de samenleving, Nefarma, november 2012.

⁶² Zie onder andere: www.lovd.nl/LSDBs

⁶³ A New Coding System for Metabolic Disorders Demonstrates Gaps in the International Disease Classifications ICD-10 and SNOMED-CT which can be Barriers to Genotype-Phenotype data Sharing. Sollié, A. et al. Human Mutation, 2013 (in press).

consequenties hebben voor onderzoek aan zeldzame ziekten. Bovendien zijn er onvoldoende financiële middelen voor onderzoek over een langere periode.

5.3 Tabel Aanbevelingen Onderzoek

	Aanbevelingen Onderzoek	1e aanspreekpunt /overige partij(en)
5.3.1	Verbeter instrumenten voor signalering en herkenning van zeldzame ziekten vanuit huisartsenpraktijk en de Jeugdgezondheidszorg.	NHG NCJ
5.3.2	Versterk de bekendheid en vindbaarheid van zeldzame ziekten in literatuur door de term zeldzame ziekte of Orphan of Rare Disease in de tekst van het wetenschappelijk artikel op te nemen ook als zoekterm.	Wetenschappelijke verenigingen NFU en STZ
5.3.3	Het wetenschappelijk onderzoeksveld moet blijvend aandacht besteden aan: <ul style="list-style-type: none"> - medisch en sociaal-wetenschappelijke aspecten van zeldzame ziekten; - de ontwikkeling van meer en betere diagnostische methoden; - (nieuwe) therapeutische mogelijkheden voor zeldzame ziekten - natuurlijk beloop van zeldzame ziekten - doelmatigheid- en kosteneffectiviteitonderzoek van weesgeneesmiddelen. 	ZonMw in samenwerking met SGF en NFU, Nefarma en Biofarmind
5.3.4	Stimuleer onderzoek naar behandeling met bestaande geneesmiddelen die (nog) niet voor de ziekte geregistreerd zijn (off-label toepassing).	ZonMw NFU (UMC's) Nefarma en Biofarmind
5.3.5	Meer onderzoek naar de verbetering van genetische diagnostiek voor meer zeldzame ziekten (onder andere met exoom- en genoomsequencing) en onderzoek naar genvarianten en publicatie van deze gegevens in wereldwijde databanken.	VKGN
5.3.6	Subsidieer zeldzame ziekten onderzoek waarin verschillende wetenschappelijke disciplines (bijvoorbeeld medisch en sociaal wetenschappelijk) nationaal en internationaal samenwerken.	ZonMw /E-Rare
5.3.7	Betrek patiënten bij het stellen van prioriteiten in nieuwe onderzoeksprogramma's, het bepalen van eindpunten, in kaart brengen natuurlijk beloop, kwaliteit van leven onderzoek en bij onderzoek naar palliatieve zorg bij snel progressieve ziekten.	ZonMw in samenwerking met NPCF, SGF, VSOP
5.3.8	Er is internationaal onderzoek nodig naar vernieuwde (HTA en MTA) methoden voor het meten van effectiviteit en doelmatigheid van weesgeneesmiddelen.	ZonMw

5.3.9	Stimuleer publiek private samenwerking voor de ontwikkeling van therapie.	ZonMw in samenwerking met de SGF, Nefarma & Biofarmind
5.3.10	Ontwikkel en financier voor alle zeldzame ziekten in de hielprik een follow-up database (NEORAH) ten behoeve van lange termijn onderzoek over het beloop van de aandoening.	VWS RIVM
5.3.11	Registers en biobanken dienen een integraal onderdeel te zijn van Nederlandse expertisecentra voor zeldzame ziekten voor zover mogelijk aansluiting te zoeken bij registratie in andere landen. Daarbij dient het bijhouden van een patiëntenregister/databank van mensen met zeldzame ziekten te worden bekostigd. ⁶⁴	NFU ZN
5.3.12	Concentreer specifiek wetenschappelijk onderzoek voor die (groepen) zeldzame ziekten waar in het centrum al expertise voor aanwezig is. Bouw hiermee voort op onderzoek, klinische excellentie en innovatie.	NFU
5.3.13	Neem de barrières weg die de ontwikkeling van nieuwe diagnostische hulpmiddelen en nieuwe therapie voor zeldzame ziekten in de weg staan. Verruim wettelijke beperkingen die in de WOG zijn opgenomen voor het uitvoeren van fase 1 en fase 2 onderzoek bij kinderen.	VWS (wetsaanpassing) CCMO en METC's (uitvoering)

⁶⁴ Bijvoorbeeld zoals dat bij de Palga registratie is geregeld <http://www.palga.nl>

6. Versterken stem van de patiënt met een zeldzame ziekte

Schets van het thema

Dit thema heeft betrekking op de algemene belangenbehartiging en het proactief optreden vanuit het perspectief van patiënten en hun vertegenwoordigers op het brede terrein van het leven met een zeldzame, vaak chronische ziekte. Patiëntenorganisaties kunnen een rol vervullen bij alle thema's die in de voorgaande hoofdstukken zijn beschreven: het verbeteren van kennis en informatie, opstellen van zorgpaden, prioriteren van onderzoek of het signaleren van knelpunten ten aanzien van diagnostiek zorg en behandeling. Dit thema heeft daarnaast betrekking op de *empowerment* van patiënten met zeldzame ziekten.

6.1 Wat is er al?

Er bestaan voor patiënten met een zeldzame ziekte en ouders diverse organisaties waar men terecht kan voor ondermeer lotgenotencontact, informatie en advies. In Nederland zijn er naar schatting ongeveer 350-400 ziektespecifieke of categorale patiëntenorganisaties. Daarvan is een aantal een cluster van zeldzame ziekten of van een samenwerkingsverband, bijvoorbeeld voor spierziekten, stofwisselingsziekten, bloedziekten, chromosoomaandoeningen. De overheid erkent een aantal koepels en platforms die op landelijk niveau opereren: de NPCF, CG-Raad, Platform VG en LPGGz. Alleen deze koepels ontvangen exploitatiesubsidie van het Fonds PGO, een onderdeel van het ministerie van VWS⁶⁵. Sinds enkele jaren is de VSOP het Nationale aanspreekpunt voor zeldzame ziekten bij de Europese koepel EURORDIS. De VSOP is een samenwerkingsverband van 66 aangesloten organisaties, de meeste voor zeldzame en/of genetische aandoeningen. Samen met de achterban en andere patiëntenorganisaties heeft de VSOP een aantal projecten op het terrein van zeldzame ziekten.

In Nederland is er in tegenstelling tot andere landen subsidie (via Fonds PGO) beschikbaar voor patiëntenorganisaties. De overheid heeft besloten de patiënten- en gehandicaptenorganisaties tot 2015 de ruimte te geven om zelf bundeling en samenwerking te realiseren, mede met inzet van vouchers. In 2015 zal worden bekeken of de krachtenbundeling vooruitgang heeft geboekt. Indien deze krachtenbundeling onvoldoende is gerealiseerd zullen strengere subsidievoorwaarden worden doorgevoerd. Dit kan leiden tot een herverdeling van beschikbare middelen⁶⁶. Samenwerking en bundeling van krachten is noodzakelijk voor zeldzame ziekten, juist vanwege het grote aantal ziekten. In 2013 is een aantal samenwerkingsprojecten, met vouchers, gestart. Een aantal op het terrein van zeldzame ziekten. Een overzicht van deze projecten is opgenomen in de bijlagen.

6.2 Wat ontbreekt er nog?

Het is belangrijk de algemene belangenbehartiging voor mensen die betrokken zijn bij zeldzame ziekten beter te structureren, deze is nu versnipperd. Vanwege de zeldzaamheid van de ziektes is er een aantal generieke aspecten die bij de ontwikkeling van nieuwe wet- en regelgeving of bij de uitvoering hiervan een rol kunnen spelen.

De koepels voor chronisch zieken zijn onvoldoende uitgerust voor belangenbehartiging op het terrein van zeldzame ziekten, hoewel ze door de overheid wel worden geraadpleegd.

Oplossingen voor knelpunten en beleidsbeslissingen voor meer voorkomende chronisch ziekten leveren vaak geen of onvoldoende oplossing voor de specifieke situatie van mensen met een zeldzame ziekte.

Er is op dit moment geen compleet overzicht van alle patiëntenorganisaties of contactgroepen die er voor zeldzame ziekten in Nederland zijn (zie ook aanbeveling 3.3.6).

Een bijkomend probleem is dat er voor de zeer zeldzame ziekten veelal (nog) geen Nederlandse patiënten- of oudervereniging is. Patiënten kunnen elkaar wereldwijd met behulp van internet makkelijker vinden, maar mensen met zeer zeldzame ziekten lopen vaker tegen problemen aan in de Nederlandse zorg vanwege de onbekendheid van de ziekte bij zorgverleners, zorginstellingen, verzekeraars en overheid. Een belangrijke voorwaarde om de stem van een patiënt met zeldzame ziekte beter te organiseren, is dat de grotere ziekteoverstijgende en ziektespecifieke patiëntenorganisaties verbinding zoeken en open te staan voor nieuwe loten aan hun stam. Op deze wijze ontstaat meer *empowerment* (slagkracht). Voor hele kleine groepen of individuen is het nu nog

⁶⁵ Eind 2013 zal de Chronisch Ziekten en Gehandicapten Raad (CG-Raad) fuseren met het platform voor verstandelijk gehandicapten (Platform VG), hierdoor ontstaat een koepel voor lichamelijk en/of verstandelijke handicaps en chronisch zieken.

⁶⁶ www.fondspgo.nl/doc/pdf/Bijlage%201%20-%20Aangepast%20beleidskader%202013_32461.pdf

vaak niet mogelijk om zich bij een vereniging aan te sluiten. Belangenbehartiging in het algemeen staat wel onder druk door de veranderingen in de financiering van patiëntenorganisaties (zie 6.1). Een aantal belangenbehartigende initiatieven is afhankelijk van projectsubsidies terwijl juist belangenbehartiging een structureel punt van aandacht zou moeten zijn.

Patiëntenorganisaties hebben een belangrijke rol bij het opstellen van het NPZZ. Op een bijeenkomst georganiseerd door de VSOP (in 2012) heeft men uitgesproken een prominente rol te willen vervullen bij de uitvoering en coördinatie van het NPZZ. Echter over hoe dit georganiseerd of gerealiseerd zou kunnen worden is nog geen consensus binnen patiëntenorganisaties.

6.3 Tabel Aanbevelingen Versterken stem van de patiënt met een zeldzame ziekte

	Aanbevelingen versterken stem van de patiënt	1e aanspreekpunt /overige partij(en)
6.3.1	Het vergroten en uitbreiden van samenwerking van patiëntenorganisaties ten aanzien van generieke aspecten van zeldzame ziekten, met name ten behoeve van belangenbehartiging, is noodzakelijk.	VSOP in samenwerking met CG-Raad en NPCF
6.3.2	Patiëntenorganisaties moeten gestimuleerd worden om lotgenoten of kleine groepen aan te laten sluiten (clusteren per ziektegroep) en meer samen te werken op het terrein van zeldzame ziekten. ⁶⁷	Fonds PGO in samenwerking met NPCF
6.3.3	Patiëntenorganisaties en zorgverzekeraars moeten nauwer samenwerken. Dit zal de ontwikkeling van zorgpaden en zorgketens stimuleren en de kwaliteit van zorg en inkoop van zorg voor mensen met zeldzame ziekten verbeteren.	VSOP in samenwerking met CG-Raad, NPCF, Zorgverzekeraars

⁶⁷ NPZZ denkt aan de voorbeelden van Spierziekten Nederland (VSN) en Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS). Voor verschillende ziektebeelden hebben deze organisaties diagnosegroepen opgezet.

7. Regie en continuïteit

Schets van het thema

Nadat in diverse bijeenkomsten met veldpartijen (hearing, congres) en binnen de klankbordgroep de aanbevelingen uit het concept NPZZ zijn besproken is aansluitend aandacht besteed aan het onderwerp regie. In het bijzonder heeft dit betrekking op de vraag: welke organisatie kan worden aangesproken op de verantwoordelijkheid voor activiteiten die voortvloeien uit het plan? Wie kan de samenhang tussen verschillende projecten en activiteiten bewaken, vooral voor aspecten die niet onder de verantwoordelijkheid van een veldpartij vallen of waar het noodzakelijk is het overzicht te houden. Ook is er aandacht gevraagd voor een toekomstige evaluatie van de doelstellingen cq uitkomsten van het plan en voor het monitoren van activiteiten die een voortdurende aandacht behoeven.

7.1 Wat is er al?

Het Nationaal (Nederlandse) Plan Zeldzame Ziekten is 10 oktober 2013 aan de minister van VWS aangeboden. In november 2013 organiseert de VSOP een conferentie over het Nationaal Plan in het kader van het EUROPLAN project. Het ministerie van VWS heeft het Forum Biotechnologie en Genetica (FBG) in haar opdrachtbrief, februari 2012, verzocht bij te dragen aan de aanpak van problemen van mensen met een zeldzame ziekte en in dit kader de opdracht verleend het plenaire overleg tussen de relevante partijen op zich te nemen. In het bijzonder gaat het hierbij om de positie van de patiënt en de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen en hierover zo nodig de overheid te adviseren. Vanuit Europa zal de EUCERD de ontwikkeling van plannen voor zeldzame ziekten binnen Europa monitoren. Er is door de EUCERD een document opgesteld met 21 indicatoren waarmee in elk land gegevens over het proces en de opbrengsten van het nationaal plan kunnen worden vastgelegd⁶⁸. In 2013 zijn diverse nieuwe projecten op het terrein van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen gestart, o.a. gefinancierd door het Fonds PGO⁶⁹ en door ZonMw⁷⁰. De eerste resultaten van deze projecten worden verwacht in 2014-2015.

7.2 Wat ontbreekt er nog?

Diverse veldpartijen hebben aangedragen dat er aandacht moet blijven voor een Europees beleid voor zeldzame ziekten naast alle nationale plannen, met name voor aspecten waar Europese samenwerking en afstemming noodzakelijk is bijvoorbeeld op het terrein van onderzoek.

Er is geen begroting voor de uitvoering van het plan opgesteld. In die zin is het plan een aanzet tot het ondernemen van activiteiten en rust er een taak bij de betrokken veldpartijen om te zorgen voor personele en/of financiële dekking van de uitvoering van activiteiten. Het ministerie van VWS zou duidelijk moeten maken waar de (gedelegeerde) verantwoordelijkheid ligt voor regie op de voorgestelde acties. Bij diverse betrokken partijen bestaat de behoefte aan een coördinatiepunt zeldzame ziekten waar de opgedane kennis uit het veld wordt samengebracht, uitgewerkt en verder geïmplementeerd.

Hierbij wordt ook opgemerkt dat een dergelijke groep wel draagvlak moet hebben en gezaghebbend moet zijn voor het nemen van besluiten. Er wordt gepleit voor onafhankelijk/wetenschappelijk of overkoepelend coördinatiepunt. Genoemd zijn: Kwaliteitsinstituut, ZonMw, RIVM, Universiteit of Zorgverzekeraars⁷¹.

⁶⁸ www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_Indicators_adopted.pdf

⁶⁹ www.pgosupport.nl/page/Voucherprojecten-2013

⁷⁰ www.zonmw.nl/nl/themas/thema-detail/zeldzame-ziekten-en-weesgeneesmiddelen/thema-detail/

⁷¹ Ook de NFU is genoemd, vooral in het kader van aanwijzen van expertisecentra. Ook patiëntenorganisaties zien een rol voor zich zelf bij het monitoren van het plan (zie 6.2)

7.3 Tabel Aanbevelingen Regie (coördinatie) en continuïteit

	Aanbevelingen Regie en continuïteit	1e aanspreekpunt /overige partij(en)
7.3.1	Er dient een regisseur aangesteld te worden die de 1e verantwoordelijkheid draagt voor het uitvoeren van het plan en aanjagen van activiteiten in het plan.	Minister van VWS
7.3.2	Er is behoefte aan een adviesorgaan van de overheid dat de activiteiten in het plan nauwgezet volgt, bewaakt en rapporteert over voortgang en knelpunten.	FBG

8. Conclusies en Prioriteiten voor korte en middellange termijn

In het NPZZ is beschreven wat er al gebeurt en waar het nog aan ontbreekt. Het plan is opgesteld in aanvulling op de strategie van de minister van VWS. Er zijn veel nieuwe projecten gestart, zowel op het terrein van wetenschappelijk onderzoek als ook in samenwerkingsprojecten van patiëntenorganisaties. De uitkomsten en resultaten daarvan zijn op dit moment nog onzeker, maar momenteel zijn er weinig gegevens over de vertraging bij het stellen van een diagnose, het natuurlijk beloop van zeldzame ziekten of het aantal patiënten met zeldzame ziekten in Nederland. Onderzoek daarnaar is daarom zeer gewenst. Het NPZZ kan een aanzet zijn om dergelijke gegevens te gaan verzamelen en om meer samen op te trekken. In het plan wordt een aantal praktische aanbevelingen gedaan om op korte en langere termijn de situatie van mensen met zeldzame ziekten te verbeteren. Op basis van gevoerde discussies en veldraadplegingen kan men prioriteiten opstellen. In het hiernavolgende staat een voorstel voor een prioritering van onderwerpen, gebaseerd op de huidige informatie. Het zou overigens wenselijk zijn om een aantal onderwerpen die nu geplaatst zijn bij langere termijn, toch eerder uit te voeren.

Urgent/op korte termijn (gewenste start komend jaar: 2014)

Er is een aantal terreinen en bijbehorende aanbevelingen te benoemen die naar voren zijn gekomen als urgent, dringend of direct noodzakelijk.

- Het aanwijzen van een regisseur voor het gehele plan.
- Duidelijkheid ten aanzien van beleid voor expertisecentra en EU referentiecentra, voornamelijk in het kader van de Wetgeving Grensoverschrijdende zorg.
- Consistent beleid ten aanzien van aanspraak op en vergoeding van weesgeneesmiddelen.
- Bevorderen tijdige en adequate diagnostiek en bevorderen alertheid en kennis over zeldzame ziekten bij artsen en andere zorgprofessionals.

Middenlange termijn (start over 2-3 jaar)

De volgende aanbevelingen zullen, vanwege de complexiteit van het onderwerp of de diversiteit van betrokken veldpartijen, naar verwachting meer tijd nodig hebben.

- Aanwijzen van centra op basis van uniforme criteria, de aanwezigheid van multidisciplinaire ketenzorg en zorgpaden.
- Coördinatie en afstemmen van zorg en delen van informatie (*shared care en ketenzorg*).
- Adequate bekostiging van Zorg (keten DBC).
- Vervolfinanciering lopende onderzoeksprogramma's op het terrein van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen.

Langere termijn (3 jaar of langer)

Aanbevelingen die een langere tijd in beslag zullen nemen en/of waarvan op dit moment onduidelijk is hoe (en wanneer) deze activiteiten zouden kunnen starten. In de aanhef van deze paragraaf is overigens aangegeven dat het wenselijk is de genoemde aanbevelingen eerder te doen uitvoeren.

- Financieren nieuw onderzoek /nieuwe programma's ten aanzien van zeldzame ziekten (medisch- wetenschappelijk, sociaal- wetenschappelijk).
- Adequate en uniforme codering en landelijke registratie van zeldzame ziekten.
- Langdurig onderzoek naar natuurlijk beloop van de ziekte, vroegtijdige behandelopties en maatregelen ter voorkoming en behandeling van complicaties.
- Ontwikkeling van nieuwe therapieën door Nederlandse onderzoekers en bedrijven.
- Evaluatie van activiteiten en opbrengsten van het plan (NPZZ).

Blijvende aandacht

Er is een aantal aspecten te noemen die blijvend aandacht verdienen, die niet gebaat zijn bij een projectmatige aanpak waar na afloop van het project de aandacht weer wegebt. Dit betreft aspecten zoals:

- Inbreng van patiënten(organisaties) bij het maken van beleid en het stellen van prioriteiten en krachtige belangenbehartiging voor zeldzame ziekten;
- Adequate opleiding en training van zorg- en hulpverleners ten aanzien van zeldzame ziekten;
- Kennis en educatie, vroegsignalering en alertheid voor zeldzame ziekten;
- Infrastructuur voor het verzamelen van kennis over zeldzame ziekten en onderhoud databases;
- Aanspraak op en financiering van adequate behandeling van zeldzame ziekten.

A Verantwoording

Het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPZZ) is opgesteld onder verantwoordelijkheid van ZonMw, die hiervoor een Klankbordgroep NPZZ heeft ingesteld (2012-2013). De klankbordgroep heeft vijf maal vergaderd over het plan. Samenvattingen van de bijeenkomsten zijn gepubliceerd op de website van het NPZZ. Ten behoeve van de publieke consultatie zijn drie versies van het plan gepubliceerd via de website (www.npzz.nl). Vele personen en organisaties hebben een bijdrage aan het plan geleverd. Onderstaand een chronologisch overzicht van de stappen die zijn genomen om te komen tot een finale versie van het plan.

- De thema's loket, informatie, zorg, behandeling, onderzoek, beschikbaarheid van therapie, en beschikbaarheid van kennis zijn afzonderlijk en in de diepte besproken in de klankbordgroep NPZZ (2012-2013).
- Dezelfde thema's zijn besproken in multidisciplinaire werkgroepen (vergaderingen eind 2011 en een schriftelijke ronde begin 2013) en in een Hearing (april 2012).
- De eerste versie van het NPZZ is gepresenteerd en besproken op een openbare bijeenkomst en op de website www.npzz.nl geplaatst (augustus 2012).
- De tweede versie is op 29 januari 2013 gepubliceerd op www.npzz.nl.
- Het commentaar is verzameld en besproken in de vergadering van de klankbordgroep NPZZ in maart 2013.
- De tweede versie van het NPZZ werd aangepast naar aanleiding van deze vergadering en hierop volgde een commentaarronde binnen de klankbordgroep (april- mei 2013).
- De derde versie van het NPZZ werd gepubliceerd op de website www.npzz.nl (mei 2013).
- De derde versie is besproken bij het Dagelijks Bestuur van ZonMw (mei 2013).
- Het commentaar op de derde versie is verzameld en besproken in de vergadering van de klankbordgroep (juni 2013).
- Het NPZZ is aangepast op grond van het commentaar en een laatste commentaarronde binnen de klankbordgroep NPZZ heeft plaatsgevonden (juni- juli 2013).
- De definitieve versie van het plan inclusief redactionele aanpassingen is opgesteld (augustus - september 2013).
- Het NPZZ is aangeboden door ZonMw aan het ministerie van VWS (oktober 2013).

Klankbordgroep

De samenstelling van de klankbordgroep voor het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten was als volgt:

Voorzitter: dr. J.F.F. Lekkerkerker

Leden:

dr. P.J.A. Bertens, Nefarma, Den Haag
prof. dr. F.J.M. Gabreëls, kinderneuroloog, UMC. St. Radboud, Nijmegen
dr. M. van der Graaff, CVZ, Diemen
ir. J.G. Hanstede, Biofarmind, Den Haag
prof. dr. C.B.H.W. Lamers, gastroenteroloog, LUMC, Leiden
mevr. J. Lanphen, huisarts, Blaricum
mevr. H. Meutgeert, VSOP & VKS, Zwolle
mevr. dr. C.M.A. Rademaker, ziekenhuisapotheker, UMCU-WKZ, Utrecht
dhr. G.W. Salemink, Arts M&G, ZN, Zeist
mevr. prof. M. de Visser, AMC, Amsterdam
dhr. A. van der Zeijden, CG-Raad, Utrecht
mevr. Dr. V. Stoyanova, CBG, Utrecht

Waarnemer vanuit ministerie van VWS:

dhr. H.J.J. Seeverens, internist, afdeling GMT, tot 1 februari 2013, daarna lid klankbordgroep op persoonlijke titel. Tevens lid EUCERD tot 1 februari 2013
dhr. drs. P.S. Boom, afdeling Curatieve Zorg, vanaf 1 juni 2013

Secretarissen:

mevr. drs. J. Huizer, ZonMw, Den Haag
mevr. dr. S. van Weely, ZonMw, Den Haag

Organisaties

Een aantal organisaties heeft het plan in hun gremia besproken en feedback gegeven aan de klankbordgroep, zoals Forum Biotechnologie en Genetica, Gezondheidsraad/Beraadsgroep Genetica, Erfocentrum, Madurodamgroep (VSOP), NFU, VSOP (leden en bestuur), werkgroep weesgeneesmiddelen (Biofarmind). Ook heeft de klankbordgroep een aantal presentaties verzorgd zoals bij NCMD Nijmegen, ledenraadpleging VSOP, en tijdens Orphan Cafés.

Individuele bijdragen

Hieronder treft u een overzicht aan van de overige personen die een bijdrage hebben geleverd aan het plan⁷² (in alfabetische volgorde):

T. Akkermans (NFVN); A. Antonisse (AstraZeneca); S. Beacher (Oscar Nederland); M. Beckers (NCJ); J. Bekenkamp (Noonan syndroom); J. Bolk (LUMC); R. Bos (CBG); Y. van der Bosch (Friedrich Wegener Stichting); F. Breedveld (NFU); M. Brouns-Van Engelen (Erfocentrum); H. Brunner (UMC St Radboud); I. Caubo (NFVN); S. Ying Chuah (KNMP); M. Cornel (Orphanet Nederland/VUmc); J. Crasborn (AGIS); M. Creemers (Genzyme); P. Deen (UMC St Radboud); K. Dolsma (Erfocentrum); C. van Doorne (ADCA); T. Drenthen (NHG); H. Droog (AA/PNH); G. Engel (FBG); B. Van Engelen (UMC St Radboud/NECC); P. Evers (NFK); P. Flapper (Shire); A. Franken (Isala/STZ); J. Frenkel (UMCU); W. Goossen (Results 4 Care); F. de Groot (ToendersdeGroot); E. Hackenitz (ZonMw); M. Heijmans (NIVEL); M. Heldoorn (NPCF); M. Van Hest (Flockloose); J. Hofdijk (Casemix); C. Hollak (AMC); N. Hoogerbrugge (UMC St Radboud); M. Hooiveld (GlaxoSmithKline); H. Hurts (VWS/GMT); H. Jonker (Het Ondersteuningsburo); L. Ten Kate (VUmc /GR); N. Kien (Stichting EGV); J. Kimpen (NFU); C. Kleinegris (Stichting NET-groep); N. Knoers (UMCU); H. Kruijswijk (Stichting Marijke); P. Leeflang; R. Legtenberg (PSR); C. Leijten (Prosensa); B. Van der Lelie (Lysiac); R. Van der Linden (Medir); B. Leufkens (UU); M. Martens (VSOP); J. Van der Meer (Stichting EGV); I. Van Meijeren (LAM Nederland); M. Metzelaar (Pfizer); E. Mogendorff (TopGGZ); E. Moret (UU); R. Nugteren (RIVM); C. Oosterwijk (VSOP); H. Overkleeft (Universiteit Leiden); P. Van Overveld (Orphanet NL); I. Overwater (Erasmus MC); A. Van der Ploeg (Erasmus MC); H. Ploegmakers (STSN); D. Postma (KNMP); G. Postma (UMC St Radboud); I. Plug (Erasmus MC); A. Prenger (ZN); C. Van Ravenswaaij (UMCG); J. Roord (VUmc); E. Sauter-Lemmens (Orphan Europe); W. van Schaik (Nail Patella Syndrome); H. Schikan (Prosensa); M. Schmidt (NFU); C. Schrandt-Stumpel (MUMC+); J. Schrandt (MUMC+); R. Senf (Erfocentrum); L. Siderius (SSSH); J. Smeitink (UMC St Radboud/NCMD); C. Smit; A. Sollie (CINEAS); J. Span (CBG); A. Speijer (VSOP); A. Stiene (AA&PNH); P. Taschner (LUMC); M. Timmen (VSN); T. Van der Vaart (Erasmus MC); I. Vajda (VSOP); E. Van Veldhuizen (NVACP); G. Visser (UMCU); B. Voordouw (CBG/LUMC); M. Voorluis (M-Power); E. Vroom (Duchenne Parent Project); R. de Vruh (ZonMw); G. Wagemaker (Erasmus MC/EUCERD); A. de Weijer (VSOP); S. Weinreich (VSN/VUmc); E. Van der Wiele; M. Wiers (SLE); P. Wiers (SLE); L. Wormhoudt (Genzyme); E. Yap (Lysiac)

⁷² Deze personen waren lid van een werkgroep, aanwezig op een hearing of congres of hebben via Nationaal Plan Zeldzame Ziekten.nl een bijdrage geleverd aan het plan. Ze hebben dit op persoonlijke titel gedaan.

B Samenvatting strategie ministerie van VWS

In de strategie van het ministerie van VWS (29 februari 2012) met betrekking tot zeldzame ziekten wordt nader ingegaan op het beleid van de afgelopen jaren en de huidige situatie⁷³. De invloed van de overheid is vooral mogelijk op algemene terreinen zoals de toegankelijkheid, de kwaliteit en betaalbaarheid van de zorg. De overheid kan daarnaast, met behulp van subsidies aan gerichte partijen, bepaalde specifieke problemen helpen oplossen. Het beleid van de overheid heeft echter geen directe invloed op de individuele relatie tussen een patiënt met een zeldzame ziekte en de zorgverleners of de zorginstelling. De strategie van de komende jaren wordt deels voortgezet, deels gewijzigd. In de strategie voor de komende jaren wordt aangegeven dat een aantal taken is ondergebracht bij ZonMw en bij het Forum Biotechnologie en Genetica. Overige aspecten van de nationale strategie van de overheid zijn in belangrijke mate een voorzetting van al lopend beleid en hebben betrekking op:

Diagnostiek en behandeling

Het stellen van de diagnose en behandelen van een patiënt wordt gezien als topklinische of topreferente zorg. De financiële middelen die het ministerie VWS beschikbaar stelt via de academische component zijn bedoeld voor financiering van topreferente zorg (80% zorg) en 20% is bestemd voor onderzoek en innovatie. Het aanwijzen van centra door de overheid is op korte termijn niet aan de orde.

Betrokkenheid van patiëntenorganisaties

Patiëntenorganisaties zijn betrokken via vertegenwoordiging in de klankbordgroep van het NPZZ en consultatie onder andere via de website van het Nationaal Plan; en via vertegenwoordiging in het Forum Biotechnologie en Genetica (FBG). Vanuit de overheid worden patiëntenorganisaties financieel ondersteund via CIBG/Fonds PGO.

Screening

Het beleid rond de hielprikscreening blijft naar verwachting ongewijzigd. De jeugdgezondheidszorg voert screenings systematisch uit bij nagenoeg alle kinderen volgens de vastgestelde richtlijnen. De Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren (STOET) registreert families met aanleg voor erfelijke tumoren en ontvangt subsidie van het ministerie van VWS.

Wetenschappelijk onderzoek

De overheid financiert wetenschappelijk onderzoek via de Academische component, ZonMw programma's en Kader programma's EU.

Vergoeding van weesgeneesmiddelen

Vanaf 2014 (is verschoven naar 2016) zullen weesgeneesmiddelen alleen nog via de ziekenhuisfinanciering bekostigd worden. Deze overheveling heeft geen invloed op de aanspraak.

Registratie van zeldzame ziekten

De overheid erkent dat dit een moeilijk punt is en niet optimaal is. De overheid wijst op de Europese database voor kanker, een dergelijke database zou als basis kunnen dienen voor een algemeen registratiesysteem.

Betrokkenheid bij Europees beleid

Een vertegenwoordiger van VWS heeft zitting in de EUCERD (European Committee for Experts on Rare Diseases).

⁷³ De volledige tekst van de Nederlandse strategie met betrekking tot de zeldzame ziekten is te vinden op www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/03/01/kamerbrief-over-de-nederlandse-strategie-met-betrekking-tot-de-zeldzame-ziekten.html

C Projectenoverzicht op terrein van zeldzame ziekten

In het NPZZ wordt gerefereerd naar verschillende projecten op het terrein van zeldzame ziekten. In deze bijlage vindt u een overzicht van projecten die financiering hebben ontvangen voor de uitvoering van hun project, in 2012 of 2013 gestart zijn en waarin verschillende organisaties en verschillende veldpartijen, publiek en privaat, nationaal of internationaal samenwerken. Daarnaast zijn er ook vele andere initiatieven of projecten in voorbereiding die van belang kunnen zijn voor zeldzame ziekten, maar deze zijn niet in het huidige overzicht opgenomen. Ook projecten van individuele patiëntenorganisaties voor specifieke groepen zeldzame ziekten hebben we niet in dit overzicht vermeld. De meeste van de onderstaande projecten lopen af in de periode 2014-2015. Het spreekt voor zich dat de opbrengsten van deze projecten gebruikt kunnen worden bij het opstellen van een volgend Nationaal Plan, met nieuwe prioriteiten.

Tabel 1. Projecten van patiëntenorganisaties in samenwerking met andere patiëntenorganisaties of andere partners (gefinancierd door het Fonds PGO of Innovatiefonds)

Projectnaam	Doelstelling /overzicht activiteiten project	Deelnemers/Partners	Tijdspad
Expertise in zeldzame aandoeningen vanuit patiënten perspectief	Het project heeft als doel kennis over een aantal zeldzame ziekten in kaart te brengen door het visiteren van een aantal expertisecentra. De basis hiervoor is een lijst met criteria waaraan expertisecentra volgens de projectpartners aan zou moeten voldoen. www.expertiseinkaat.nl	VKS in samenwerking met Longfibrose Patiëntenvereniging, Klub van Lange mensen, PKU vereniging, Vasculitis Stichting, Vereniging Nee-eten.	2013
Zorgstandaarden voor zeldzame aandoeningen	Het project heeft als doel 16 zorgstandaarden voor zeldzame aandoeningen te ontwikkelen (www.zorgstandaarden.net).	VSOP in samenwerking met patiëntenorganisaties waarmee een zorgstandaard wordt ontwikkeld.	2012-2014
Gehoord, gezien en gekend. Innovatie door participatie in beleid voor mensen met weinig voorkomende aandoeningen	Dit project omvat onder meer: een jaarlijks beleidssymposium betreffende implementatie Nationaal Plan Zeldzame Ziekten; een Multistakeholderplatform (Madurodamgroep); werkgroep Genetica, zwangerschap en ethiek; de organisatie van de jaarlijkse Zeldzame Ziekten Dag. En het ontwikkelen van een contactpunt, bestaande uit een wegwijzer en een portal.	VSOP in samenwerking met AIS Nederland, CMTc-OVM, Dit Koningskind, Helpende Handen, HME-MO vereniging, Jeugdreuma Vereniging Nederland, NPV, Contactgroep AA & PNH, Vereniging Tietze en costochondritis patiënten, FSIGN, Ehlers Danlos Patiënten, SCCH.	2013-2015

<p>Van zorg 1.0 naar zorg 2.0.</p> <p>Innovatie door participatie in kwaliteit van zorg en preventie voor mensen met weinig voorkomende aandoeningen</p>	<p>Dit project omvat onder meer: Actualisatie en uitbreiding van de website zorgstandaarden; het verbeteren van de eerstelijnszorg (met name huisartsenzorg) door promotie en implementatie van de brochures 'patiënt als informatiedrager' en ontwikkelde zorgstandaarden voor zeldzame ziekten. Daarnaast het ontwikkelen van zorgadviezen en het ontwikkelen van een gebruiksversie van zorgstandaarden.</p>	<p>VSOP in samenwerking met Paget, Fragiele X, NFVN, SAS, VSN, HCHWA-D, Dwarslaesie NL, Bijniervereniging, NVACP, SCCH.</p>	<p>2013-2015</p>
<p>Patiënt in perspectief.</p> <p>Participatie in zorgonderzoek en therapieontwikkeling voor mensen met weinig voorkomende aandoeningen</p>	<p>Dit project omvat onder meer: Date to innovate (jaarlijkse ontmoetingsbijeenkomst voor patiënten, onderzoekers en ontwikkelaar medische producten); het attenderen van patiëntenorganisaties (met name de partners) op mogelijkheden voor subsidie; deelname aan de werkgroep medisch wetenschappelijk onderzoek en medische databanken; en de werkgroep kind en ziekte. Een verkenning van zorgonderzoek en therapieontwikkeling en patiëntgedreven registers.</p>	<p>VSOP in samenwerking met Stichting kind en ziekenhuis; HCHWA-D: HEVAS, Stichting DES, Stichting Noonan Syndroom, Vereniging Allergiepatiënten, Vereniging ouder couveusekinderen; Galactosemievereniging, NL vereniging Hemofiliepatiënten.</p>	<p>2013-2015</p>
<p>Verstandelijk beperkt: zorg in de toekomst</p>	<p>Dit project heeft als doel het ontwikkelen van de zorgmodule: transitie voor mensen met een verstandelijke beperking.</p>	<p>VSOP in samenwerking met: PlatformVG, UMC St. Radboud Nijmegen, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Elkerliek Ziekenhuis Helmond, Amphia Ziekenhuis Breda, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam en de Hogeschool Rotterdam.</p>	<p>2013-2015</p>
<p>Versterken van de stem van de patiënt</p>	<p>Het doel van het project is het opzetten van een informatie voorziening naar analogie van de Medical Home Portal/Chronic care model. Een belangrijk element van het portaal is vroegtijdige onderkenning en diagnostiek. Patiëntenorganisaties en deskundigen zullen informatie aanleveren om tijdige diagnostiek in de eerste lijn (het consultatiebureau, huisarts en algemeen specialist) te bevorderen. Er wordt een ontwerp tot aansluiting met het Digitaal Kind Dossier gemaakt, zodat na de diagnose de informatie van voor de diagnose ingezet kan worden voor het bevorderen van vroegtijdige herkenning.</p>	<p>Stichting perspectief in samenwerking met: Stichting Shwachman Support Holland, Oscar Nederland, Sarcoidose Belangenvereniging Nederland, FOP Stichting Nederland, Stichting Rubenstein Taybi, Stichting Perspectief, Stichting Laposa, Nederlandse vereniging voor hereditair angio oedeem en quincke's oedeem, Stichting Marshall Smith</p>	<p>2013-2015</p>

		Syndrome Research Foundation, Stichting Veteranenziekte, Vereniging Ouders van Wiegendoodkinderen.	
Zorgpad Neuro-Musculaire Aandoeningen (NMA).	Opzetten van een multidisciplinair zorgpad NMA, gericht op kwaliteit van leven met een NMA, gewenste levensinvulling van de patiënt door versterking eigen regio van de patiënt. De daarop gerichte afstemming tussen zorgverleners, patiënten en de zorgverleners/mantelzorgers.	UMC St. Radboud, RMC Groot Klimmendaal en Siza, Vereniging Spierziekten Nederland (VSN).	Gestart in 2013

PGO projecten

Via onderstaande link is een overzicht van alle voucherprojecten te downloaden die in 2013 zijn gestart: www.pgosupport.nl/page/Voucherprojecten-2013

Tabel 2. Projecten binnen het ZonMw programma Priority Medicines voor zeldzame ziekten (PM Rare)

Alle projecten vindt u op: www.zonmw.nl/pmrare

Antisense therapy for several major rare diseases. Prof. dr. G.J.B. van Ommen / LUMC	Ziekte van Duchenne. De onderzoekers proberen het defecte gen beter te laten functioneren door middel van zogenaamde exon skipping. Er wordt in samenwerking met Prosensa en GlaxoSmithKline onderzocht of deze methode werkt. Bovendien wordt bestudeerd of exon skipping ook is toe te passen bij de ziekte van Huntington en CADASIL.	2012-2016
Gene-corrected stem cells for curative treatment of SCID. Prof. dr. F.J.T. Staal / LUMC	Dit onderzoek is gericht op de afweerstoornis Severe Combined Immuno Deficiency (SCID). Kinderen met deze aandoening missen witte bloedcellen, die cruciaal zijn voor een goed afweersysteem. Zij kunnen behandeld worden met beenmergtransplantatie. Men wil deze patiëntjes gaan behandelen met gentherapie.	2012-2016
Towards treatment of MELAS syndrome: drug development based on newly identified compounds. Prof. dr. J.A.M. Smeitink / UMC St. Radboud	De subsidie ondersteunt het onderzoek voor nieuwe behandelmethoden voor het MELAS syndroom, een zeldzame erfelijke stofwisselingsziekte. Voor het uitvoeren van dit onderzoek is een multidisciplinair team gevormd bestaande uit publieke en private partijen. Gedurende 5 jaar zullen Mercachem, Khondrion en het UMC St. Radboud hun expertise bijdragen om een behandeling te ontwikkelen.	2012-2016
Treating the cognitive deficits associated with NF1 using the HCN channel agonist lamotrigine. Prof. dr. Y. Elgersma/Erasmus MC/ENCORE	Kinderen met de aandoening Neurofibromatose type 1 (NF1) hebben vaak ook problemen met leren, concentreren of gedrag. Onderzoekers van het Erasmus MC hebben de oorzaak van deze problemen gevonden in muizen met een NF1 mutatie. Als de muizen een geneesmiddel (lamotrigine) krijgen toegediend die het HCN kanaal stimuleert werken de hersenen weer normaal en worden de leerproblemen opgeheven. Om te testen of Lamotrigine ook kan helpen bij de kinderen met NF1, gaan de onderzoekers een klinische trial uitvoeren.	2013-2015

<p>A novel technology to improve Enzyme Replacement Therapy for Mucopolysaccharidosis I and Fabry disease. Prof. dr. C.E.M. Hollak/Academisch Medisch Centrum</p>	<p>The proposed project will focus on studies in cell cultures and in relevant mouse models, to provide a proof-of-principle that GSH-PEG liposomes containing lysosomal enzymes leads to better clearance of accumulated substrates in the clinically relevant tissues as compared to unshielded enzyme. The AMC, with its clinical and laboratory expertise on LSDs, combined with to-BBB's experience in generating GSH-PEG liposomes containing drugs and their knowledge on targeting the brain, will create the optimal platform for this study. Collaboration with the Stem Cell & Neurotherapies Lab in Manchester provides essential expertise for this project on MPS I brain pathology in the mouse model and on antibody studies in MPS.</p>	<p>2013-2015</p>
<p>Thyroid hormone analog therapy of patients with severe psychomotor retardation caused by mutations in the MCT8 thyroid hormone transporter. Prof. dr. ir. T.J. Visser, Dr. W.E. Visser/ Erasmus MC</p>	<p>Schildklierhormoon is belangrijk voor een normale hersenontwikkeling en stofwisseling. Patiënten met mutaties in een belangrijke schildklierhormoon transporter (MCT8) hebben een ernstige verstandelijke beperking en abnormale schildklierhormoonwaarden. Dit onderzoek heeft als doel de ernstige gevolgen van dit ziektebeeld te verminderen of te voorkomen door: de werking van schildklierhormoon op celniveau te herstellen en de afwijkende schildklierhormoonwaarden te normaliseren. Dit hopen de onderzoekers te bereiken door deze patiënten een stof toe te dienen die is afgeleid van schildklierhormoon. Deze stof wordt via een andere route dan via MCT8 door de cel opgenomen en bootst daar de werking van schildklierhormoon na.</p>	<p>2013-2015</p>
<p>Preventing arrhythmias and sudden cardiac death in long QT syndrome type 3 through pharmacological late sodium current inhibition. Prof. dr. A.A.M. Wilde/ Academisch Medisch Centrum</p>	<p>Long QT syndrome type 3 (LQT3) is a rare genetic disorder caused by mutations in the SCN5A gene encoding the cardiac sodium channel, and is characterized by prolonged QT intervals on the ECG, and increased risk for sudden death due to ventricular tachyarrhythmias, in particular torsades de pointes. Compared to other LQT subtypes, LQT3 patients are particularly at risk for sudden death, and cardiac arrest (rather than syncope) is often the first clinical event. Pharmacological treatment options for LQT3 are limited. At the moment, high risk LQT3 patients are treated with implantation of an implantable converter defibrillator (ICD), often in combination with beta-blockers ICD implantation however has serious complications and tremendous impact on quality of life.</p>	<p>2013-2015</p>
<p>Informatiepunt wees-geneesmiddelen A. van der Sande/ Biofarmind</p>	<p>Het Adviespunt weesgeneesmiddelen zal als portal dienen voor onderzoek en het bedrijfsleven, de expertise bundelen op het terrein van onderzoek en ontwikkeling van nieuwe therapieën (weesgeneesmiddelen) voor zeldzame ziekten. Dit nieuwe adviespunt zal voor het toegepaste onderzoek, bedrijven e.a. een waardevolle vraagbaak zijn met het uiteindelijke doel de doorstroom vanuit het onderzoek naar de patiënt te versnellen. Dit is in het belang van de onderzoeker, de patiënt, de industrie en de overheid. www.weesgeneesmiddelen.info</p>	<p>2012-2013</p>

Tabel 3. Projecten met Nederlandse onderzoekers die binnen het Europese project E-Rare in 2012 zijn gefinancierd

Voor een overzicht van alle gehonoreerde projecten zie: www.e-rare.eu/all-funded-projects

Acroniem	Project Coördinator	Titel
Cure-FXTAS	Renate Hukema	Experimental approaches towards therapeutic intervention for Fragile X-associated Tremor Ataxia Syndrome
SpliceEB	Marjon Pasmooij	Splicing therapies for Dystrophic Epidermolysis Bullosa
TARGET-CdLS	Frank Kaiser	Targeting unknowns in causes and phenotypes of the Cornelia de Lange Syndrome
PPPT-MJD	Philipp Koch	Towards the understanding of pathological protein processing and toxicity in Machado-Joseph Disease
Eur-USH	Kerstin Nagel-Wolfrum	European young investigators network for Usher syndrome
ALS-degeneration	Eran Perlson	The molecular basis for neurodegeneration and muscle atrophy in ALS
HEART DM	Nicolas Charlet-Berguerand	Exploring the mechanisms of heart dysfunctions in myotonic dystrophies
PYRAMID	Jan Herman Veldink	Phenotype Research for ALS modifier discovery
EMINA-2	Andreas Hermann	European Multidisciplinary Initiative on Neuroacanthocytosis – 2
COQ-iPSC	Pablo Menendez	Coenzyme Q10 Deficiency Syndrome: Understanding the genotype-phenotype association and metabolic dysfunction through generation of induced pluripotent stem cells (iPSCs) from patient-specific uncorrected and genetically-corrected cells
EuroDBA	Alyson MacInnes	European Diamond-Blackfan Anemia Consortium

Een totaal overzicht van Europese projecten voor zeldzame ziekten op het terrein van volksgezondheid is te vinden op: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/projects/index_en.htm. Een overzicht van Europese projecten voor zeldzame ziekten op het terrein van onderzoek en ontwikkeling van therapie is te vinden op: http://ec.europa.eu/research/health/pdf/rare-diseases-how-europe-meeting-challenges_en.pdf en http://ec.europa.eu/research/health/medical-research/rare-diseases/index_en.html

D Bronnen

*Nationaal Plan Zeldzame Ziekten algemeen*⁷⁴:

Het voorbereidend document en eind verslag van de Hearing Nationaal Plan Zeldzame Ziekten in april 2012 kunt u downloaden op: www.npzz.nl/hearing_12_april/.

De eerste versie van het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten en het verslag van het congres over het Nationaal Plan op 28 augustus 2012 kunt u downloaden op: www.npzz.nl/plan-voor-zeldzame-ziekten-derde-versie/conceptplan-voor-zeldzame-ziekten/eerste-versie-npzz/.

Informatie over de werkgroepen (2011) en klankbordgroep Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (2012) vindt u respectievelijk op: www.npzz.nl/werkgroepen/ en www.npzz.nl/werkgroepen-nationaal-plan/.

Op de website van de NPZZ vindt u bij de achtergrondinformatie ook diverse ingekomen stukken, aangeleverd door verschillende patiëntenorganisaties en andere betrokken groepen bij zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen: www.npzz.nl/achtergrondinformatie/ingekomen/.

Overige documentatie:

Hieronder treft u de links aan naar overige documenten die op de website staan. Tevens geven wij een aantal website adressen waar u meer informatie kunt vinden.

Beleid

- AANBEVELING van de RAAD van de Europese Unie (Raad van ministers) betreffende het optreden op het gebied van zeldzame ziekten, 8 juni 2009. Deze AANBEVELING omvat zeven actiegebieden: www.npzz.nl/wp-content/uploads/2011/08/Aanbeveling-vd-Raad-ZZ-juni-2009.pdf
- In het EUROPLAN project (2008-2011) zijn richtsnoeren en aanbevelingen uitgewerkt om de definitie, uitvoering en het monitoren van de Nationale Plannen of Strategieën te vergemakkelijken. Het document met aanbevelingen is geconcentreerd rond de zeven actiegebieden van Aanbeveling van de Raad (zie hierboven): www.npzz.nl/wp-content/uploads/2011/08/Vertaling-EUROPLAN-aanbevelingen-NL.pdf
Een overzicht van alle nationale plannen: www.euoplanproject.eu/newsite_986989/plans.html
- De VSOP organiseerde in november 2010 de conferentie Nationale dagen Zeldzame Aandoeningen in het kader van het EUROPLAN project. In het vervolg van dit EUROPLAN Project (EUROPLAN-2) organiseert de VSOP een conferentie in november 2013. Zie voor de verslagen van de conferentie in 2010: www.npzz.nl/wp-content/uploads/2011/08/Verslag-Nationale-Dagen-Zeldzame-Aandoeningen-2010.pdf
- De nieuwste rapporten en andere informatie over activiteiten op het terrein van zeldzame ziekten in Europa en de verschillende lidstaten vindt u op de website van het Comité van Experts op het terrein van zeldzame ziekten (EUCERD): www.eucerd.eu
- Het Forum Biotechnologie en Genetica (FBG) brengt met enige regelmaat signaleringen uit die liggen op het terrein van zeldzame ziekten. Op de website www.forumbg.nl/documenten kunt u de signaleringen downloaden, bijvoorbeeld over cascadescreening bij aangeboren hartafwijkingen. Ook vindt u op deze website reacties op standpunten van overheid en /of adviesorganen bijvoorbeeld over pre-conceptiezorg of off-label gebruik van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten.

Informatie en onderzoek

- Orphanet (www.orpha.net) geeft maandelijks Engelstalige nieuwsbrieven uit. In deze nieuwsbrieven vindt u een algemeen overzicht van activiteiten in Europa (bijvoorbeeld over de vorderingen van nationale plannen) en artikelen over nieuwe ontdekkingen ten aanzien van zeldzame ziekten, zowel op fundamenteel wetenschappelijk terrein als ook ten aanzien van de zorg. Op de website van Orphanet vindt u naast de nieuwsbrieven, uitgebreide informatie over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. Sinds 2013 is de meeste informatie ook in het Nederlands beschikbaar: www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=NL. Het team van Orphanet Nederland heeft de website www.orphanet.nl
- Op het vlak van onderzoek rond zeldzame aandoeningen is in 2010 het International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC) opgericht. Dit consortium bestaat uit onderzoekers en organisaties die investeren in zeldzame ziekten onderzoek. Het consortium beoogt dat 200 nieuwe therapieën voor zeldzame ziekten zijn ontwikkeld in 2020 evenals mogelijkheden om

⁷⁴ Informatie van de website www.npzz.nl zal op termijn (na 2014) worden overgeheveld naar www.zonmw.nl en eventueel andere websites waar dan naar verwezen zal worden

de meeste zeldzame ziekten te diagnosticeren. Vanuit Nederland zijn Prosensa en ZonMw hierbij aangesloten. Meer informatie is te vinden op www.irdirc.org.

- Op verzoek van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen deed dr. Wouter Boon in 2010 en 2011 onderzoek naar het verloop van het doelmatigheidsonderzoek van weesgeneesmiddelen. In zijn rapport Doelmatigheidsonderzoek weesgeneesmiddelen: analyse en toekomstperspectief uit 2011 volgt een analyse (in de praktijk en literatuur) en worden aanbevelingen gedaan voor de toekomst. U kunt het rapport downloaden, maar ook bestellen via ZonMw.
www.npzz.nl/wp-content/uploads/2011/08/WGM-Onderzoek-doelmatigheid-Eindversie.pdf
- De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen heeft in 2010 en 2011 behandelaars, ziekenhuizen, koepels van ziekenhuizen (NFU en STZ), Zorgverzekeraars Nederland (ZN), patiënten en ouders geraadpleegd over mogelijke criteria voor het onderscheiden van expertise voor zeldzame aandoeningen. Het rapport is getiteld Expertise voor zeldzame aandoeningen in Nederland: Bevindingen en conclusies naar aanleiding van consultatie door de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen (2010-2011). U kunt het rapport downloaden via www.npzz.nl/wp-content/uploads/2011/12/exp-centra-samenvatting-aangepaste-versie-2012.pdf
- Ook de EUCERD heeft (vergelijkbare) criteria opgesteld voor Europese netwerken. Dit rapport kunt u downloaden op de website van de EUCERD:
www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1962
- In 2010 organiseerde de Europese Commissie een enquête over 'Europees bewustzijn van zeldzame ziekten'. 26,574 Europeanen werden geïnterviewd, waaronder 1,024 Nederlanders. 76% van de ondervraagden vond de omschrijving 'zeldzame ziekten zijn ziekten die een beperkt aantal mensen treffen en die zeer specifieke zorg vereisen' het meest van toepassing. (63% was het gemiddelde in de EU). In Nederland bleken de ziekten Hemofilie (83%) en Duchenne Spierdystrofie (73%) het meest bekend. Een even groot percentage van de Nederlandse ondervraagden (33%) had wel of juist helemaal nog nooit van iemand gehoord met een zeldzame ziekte. Mensen zijn niet op de hoogte van de echte problemen waar mensen met een zeldzame ziekte mee te maken krijgen zei totaal 93% van de Nederlanders (helemaal mee eens, eerder mee eens). Totaal 58% van de ondervraagden was het destijds niet eens met de stelling dat we in Nederland te maken hebben met grotere gezondheidskwesties om zeldzame ziekten tot een prioriteit te maken. Zie voor de volledige enquête: www.npzz.nl/wp-content/uploads/2011/10/Eurobarometer-zeldzame-ziekten-2010.pdf
- De relatie tussen volume en kwaliteit van zorg: tijd voor een brede benadering. Utrecht/Nijmegen/Rotterdam: Consortium Onderzoek Kwaliteit van Zorg, 2012, Zuiderent-Jerak T, Kool T, Rademakers J (red.) Meer informatie:
www.nivel.nl/node/2430?database=ChoicePublicat&preref=1002244
- Gewone zorg voor de ongewone patiënt: zeldzame aandoeningen in de huisartsenpraktijk. Huisarts en Wetenschap, 50 (2007)
www.nivel.nl/node/2430?database=ChoicePublicat&preref=2297
- Leven met een zeldzame chronische aandoening: ervaringen van patiënten in de zorg en het dagelijks leven. NIVEL, 2003.
www.nivel.nl/node/2430?database=ChoicePublicat&preref=1001079
- Diverse literatuur referenties voor de knelpunten van mensen met zeldzame ziekten. Equality Analysis: UK Plan for Rare Diseases, February 2012:
www.euoplanproject.eu/newsite_986989/Resources/docs/NATIONALPLANS_UK_EqualityAnalysisPlanRD.pdf

E Definities

Het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPZZ) heeft betrekking op zeldzame ziekten en geneesmiddelen voor zeldzame ziekten die weesgeneesmiddelen worden genoemd. Voor een beter begrip hiervan verwijzen wij naar onderstaande definities, die binnen Europa algemeen aanvaard zijn. In het NPZZ is er voor gekozen om de term zeldzame ziekte te hanteren, uiteraard worden hiermee ook zeldzame aangeboren aandoeningen of syndromen bedoeld. Voor de afkortingen van diverse begrippen en organisaties die in dit plan worden genoemd verwijzen we naar de afkortingenlijst (Bijlage F).

Wat is een zeldzame ziekte?

Zeldzame ziekten zijn levensbedreigende of chronisch invaliderende ziekten met een zo geringe prevalentie dat gecombineerde inspanningen noodzakelijk zijn om een grote morbiditeit en perinatale en vroegtijdige mortaliteit (als ook een aanzienlijke achteruitgang van de kwaliteit van het bestaan of van het sociaaleconomisch potentieel) te voorkomen. Ondanks het feit dat ze weinig voorkomen, zijn er zoveel soorten dat miljoenen mensen worden getroffen. Er zijn momenteel naar schatting 5000 tot 8000 verschillende zeldzame ziekten, waardoor 6 tot 8% van de bevolking in de loop van het leven wordt getroffen⁷⁵. Ondanks de kenmerkend geringe prevalentie van zeldzame ziekten wordt er geschat dat er in de EU totaal tussen de 27 en 36 miljoen mensen door worden getroffen. Naar schatting 75% van de zeldzame ziekten komt reeds voor op kinderleeftijd. 30% van de kinderen met een zeldzame ziekten overlijdt voor het vijfde levensjaar⁷⁶. Men veronderstelt dat 80% van de zeldzame aandoeningen erfelijk is⁷⁷.

Een zeldzame ziekte heeft effect op fysiek en psychosociaal functioneren en heeft vaak extra financiële consequenties, bijvoorbeeld door extra reizen en ziekenhuisbezoek⁷⁸.

Ook wordt in Europa een ziekte zeldzaam genoemd wanneer niet meer dan 5 op de 10.000 (= 1:2000) inwoners in de Europese Unie deze aandoening hebben. Deze definitie wordt gebruikt bij de Europese autoriteiten als maat en getal voor de stimulering van de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten.

Zeldzame ziekten die meer bekend zijn bij 'het algemene publiek' zijn bijvoorbeeld taaislijmziekte (cystic fibrosis) met in Nederland 1300 patiënten en de bloedziekte hemofilie, met 1600 patiënten in Nederland. Ook alle kwaadaardige ziekten bij kinderen zijn zeldzaam. Ongeveer 400 kinderen krijgen per jaar een kwaadaardige nieuwvorming. Daarnaast is er een aantal clusters van zeer zeldzame aandoeningen die minder bekend zijn, zoals spierziekten of stofwisselingsziekten. Dit betreft groepen met zeer zeldzame ziekten. Zo worden er ongeveer 900 kinderen per jaar geboren met een van de 600 stofwisselingsziekten. Bij de Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) zijn 125 ziektebeelden vertegenwoordigd. Naar schatting van de VSN zijn er 13.000 mensen met een spierziekte in Nederland. Deze zijn niet allemaal aangesloten.

Wat is een weesgeneesmiddel?

Geneesmiddelen voor zeldzame ziekten worden weesgeneesmiddelen -orphan drugs (OD) of Orphan Medicinal Products (OMP) - genoemd. In de verordening (EG) nr. 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen is bepaald dat een geneesmiddel als 'weesgeneesmiddel' kan worden aangewezen wanneer het is bedoeld voor de diagnose, preventie of behandeling van een levenbedreigende of chronisch invaliderende aandoening waaraan maximaal 5 per 10.000 personen in de Gemeenschap lijden op het tijdstip van de aanvraag bij de Europese autoriteiten EMA. In Europa zijn diverse maatregelen genomen om de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te stimuleren. Belangrijke kenmerken van de verordening (EG) nr 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen⁷⁹ zijn: lage kosten bij advies over het opstellen van onderzoeksprotocollen en registratieaanvragen, centrale registratie in de Europese Gemeenschap en tien jaar marktexclusiviteit. Een fabrikant kan al in een vroeg stadium van de ontwikkeling van een product voor een zeldzame aandoening de Europese status van weesgeneesmiddel aanvragen bij de Europese

⁷⁵ Publicatieblad Europese Unie. Aanbeveling van de Raad, 8 juni 2009. (2009/C 151/02).

⁷⁶ Eurordis survey 2007.

⁷⁷ Eurordis survey 2005 & Guillem, P et al. Rare diseases in disabled children an epidemiological survey, Archives of diseases in childhood, February 2008.

⁷⁸ Leven met een zeldzame chronische aandoening. Ervaringen van patiënten in de zorg en het dagelijks leven. NIVEL (2003) & Wallenius, E et al. Nordic Journal of Nursing Research and Clinical Studies (2009) & Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community, Shire 2013.

⁷⁹ Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:EN:PDF>

beoordelingsautoriteit EMA ('designated'). Het middel is dan in onderzoeksfase en niet in de handel verkrijgbaar. Nadat meer klinisch onderzoek is uitgevoerd, biedt de fabrikant het registratiedossier aan. Na positief advies van de EMA verkrijgt het weesgeneesmiddel de handelsvergunning, die voor alle EU-lidstaten geldt. De EMA kan de registratie afgeven met de verplichting dat het geneesmiddel in de praktijk strikt gevolgd wordt (registratie onder uitzonderlijke omstandigheden), omdat er weinig gegevens bekend zijn gezien de beperkte patiëntenpopulatie. Dit betekent dat de fabrikant regelmatig aanvullende resultaten moet laten zien aan de EMA van lopend of nieuw klinisch onderzoek. Er zijn door deze maatregelen diverse nieuwe behandelingen op de markt gekomen, sommige voor zeer zeldzame ziekten met hele kleine groepen patiënten. Individuele lidstaten moeten ook nationale stimuleringsmaatregelen nemen. Vergoeding en betaling van weesgeneesmiddelen is een nationale aangelegenheid. De prijzen van weesgeneesmiddelen worden wel in Europees verband vastgesteld.

F Afkortingen

Hieronder vindt u de meest gebruikte afkortingen en namen van organisaties uit het NPZZ met eventueel een verwijzing naar een website adres:

Add-on	Een Add-on wordt aan een DBC-zorgproduct gekoppeld en is bedoeld voor een aantal speciale vormen van zorg, zoals dure geneesmiddelen (>10.000€ per patiënt per jaar)(stand van zaken augustus 2013)
AJN	Artsen Jeugdgezondheidszorg Nederland. Wetenschappelijke vereniging artsen werkzaam in de JGZ (http://ajn.artsennet.nl/Home.htm)
Biofarmind	Vereniging Biotechnologische Farmaceutische Industrie (www.biofarmind.nl)
CAVOMP	Project over de toegevoegde waarde van weesgeneesmiddelen (gemeten in de dagelijkse praktijk) (CAVOMP=Clinical Added Value of Orphan Medicinal Products). Zie de aanbevelingen van EUCERD (www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1446)
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl)
CCMO	Centrale commissie mensgebonden onderzoek (www.ccmo-online.nl)
CG Raad	Chronisch Ziekten en Gehandicaptenraad (www.cg-raad.nl)
CHMP	Comité van de Europese beoordelingsautoriteit die de toelating tot de markt beoordeelt (zie website EMA)
CINEAS	Coderingssysteem vanuit de Klinische Genetica Nederland
COMP	Comité van de Europese beoordelingsautoriteit voor de aanwijzing van een weesgeneesmiddel (zie website EMA)
CVZ	College voor Zorgverzekeringen (pakketbeheer) (www.cvz.nl)
DBC en DBC-Onderhoud	Diagnose Behandeling Combinatie De stichting DBC-Onderhoud biedt inzicht op het vlak van de DBC-zorgproducten en andere vormen van zorgprestaties (www.dbconderhoud.nl)
DG Research and Innovation	Directoraat-generaal Onderzoek en Innovatie van de Europese commissie ontwikkelt onder meer onderzoeksprogramma op het terrein van onderzoek en innovatie (ook bedrijvigheid) http://ec.europa.eu/research/index.cfm
DG SANCO	Directoraat-generaal Gezondheid en Consumenten van de Europese Commissie ontwikkelt onder meer onderzoeksprogramma's op het terrein van de volksgezondheid. http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/index_en.htm
EMA	Europese geneesmiddelen beoordelingsautoriteit, gevestigd in Londen. Verslagen van vergaderingen van de COMP en CHMP en patiënteninformatie over geregistreerde weesgeneesmiddelen vindt u op de website van de EMA (www.ema.europa.eu)
E-Rare	Europese samenwerking op het terrein van zeldzame ziekten onderzoek (www.e-rare.eu)
Erfocentrum	www.erfelijkheid.nl
EUCERD	European Committee for Experts on Rare diseases. (www.eucerd.eu)
EUROCAT	Registratie van aangeboren aandoeningen in Noord Nederland (www.rug.nl/research/genetics/eurocat/) en Europees (www.eurocat-network.eu)
EUROPLAN	Europees project over Nationale Plannen voor zeldzame ziekten (www.europlanproject.eu)
EURORDIS	Europese koepelorganisatie voor patiënten(organisaties) van zeldzame ziekten (www.eurordis.org)
FBG	Forum Biotechnologie en Genetica (www.forumbg.nl)
Fonds PGO	Subsidie voor patiëntenorganisaties (http://www.fondspgo.nl/)

ICD code	International Classification of Disease (WHO)
ICF code	International Classification of Functioning (WHO)
LHV	Landelijke Huisartsen Vereniging (http://lhv.artsennet.nl/home.htm)
LPGGz	Landelijk Platform GGZ (http://www.platformggz.nl/lpggz/)
NCJ	Nederlands Centrum Jeugdgezondheid (www.ncj.nl/)
NEFARMA	Vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland (www.nefarma.nl)
NFU	Nederlandse Federatie Universitair Medische Centra (UMC's) (www.nfu.nl)
NHG	Nederlands Huisarts Genootschap (www.nhg.org)
NPCF	Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie (www.npcf.nl)
NPZZ	Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (www.npzz.nl)
NZa	Nederlandse Zorgautoriteit (www.nza.nl)
NVZ	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (www.nvz-ziekenhuizen.nl)
Orphacode	Code voor zeldzame ziekten in Orphanet (www.orpha.net)
Orphanet (EU en NL)	www.orpha.net of www.orphanet.nl
PGO support	Netwerkorganisatie voor patiënten- en gehandicaptenorganisaties (http://www.pgosupport.nl/)
Platform VG	Platform voor mensen met een verstandelijke beperking, hun ouders en vertegenwoordigers (www.platformvg.nl)
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (www.rivm.nl)
SGF	Samenwerkende Gezondheidsfondsen (http://www.gezondheidsfondsen.nl/home.aspx)
STZ	Stichting Topklinische Ziekenhuizen (www.stz-ziekenhuizen.nl)
UMC	Universitair Medisch Centrum. De acht UMC's hebben zich verenigd in de koepelorganisatie NFU (www.nfu.nl)
VKGN	Vereniging Klinische Genetica Nederland (www.vkgn.org)
VKS	Volwassenen en kinderen met Stofwisselingsziekten (www.stofwisselingsziekten.nl)
VSN	Vereniging Spierziekten Nederland (www.spierziekten.nl)
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws
VSOP	Vereniging Samenwerkende Ouder en Patiëntenorganisaties voor zeldzame en genetische aandoeningen (www.vsop.nl)
Wbmv	Wet op bijzondere medische verrichtingen
WHO	The World Health Organisation www.euro.who.int
ZonMw	ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren (www.zonmw.nl) http://www.zonmw.nl/nl/themas/thema-detail/zeldzame-ziekten-en-weesgeneesmiddelen/thema-detail/

ZN	Koepelorganisatie van Zorgverzekeraars (Zorgverzekeraars Nederland) (www.zn.nl)
ZZF	Zeldzame Ziekten Fonds (www.zzf.nl)

ZonMw stimuleert gezondheids-
onderzoek en zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
Fax 070 349 51 00
Info@zonmw.nl
www.zonmw.nl