

REDKE BOLEZNI

TRETJA IZDAJA

Ljubljana, 28. februar 2013





ZA INTERNO UPORABO

Vsebina

Pomen razvoja zdravil za zdravljenje redkih bolezni	3
Direktiva o čezmejnem zdravljenju – priložnost za prave izboljšave	5
Dostopnost zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni v klinični hematologiji v Sloveniji	8
Zdravila sirote v pediatriji	10
Ob dnevu redkih bolezni	13
Opredelitev redkih bolezni	14
Kaj je redka bolezen?	14
Koliko redkih bolezni poznamo?	14
Kaj so vzroki in značilnosti redkih bolezni?	15
Kakšne so medicinske in družbene posledice redkosti teh bolezni?	15
Kakšen napredek pričakujemo pri diagnostiki in zdravljenju redkih bolezni?	16
Zdravila za zdravljenje redkih bolezni – zdravila sirote	17
Definicija	17
Evropske uredbe na področju zdravil sirot	17
Dostopnost zdravil sirot v Evropi	18
Poročilo o raziskavah redkih bolezni, njihovih dejavnikih v Evropi in pot naprej	19
Najsodobnejše raziskave in o raziskavah in razvoju v letu 2012	19
Dejavniki raziskav in razvoja	20
Inovativna zdravila podaljšujejo preživetje	23
Življenje z boleznijo	24
Obvladovanje redkih bolezni na področju hematologije	25
Redka bolezen v hematologiji: akutna megakarioblastna levkemija	32
Uvod	32
Klinični primeri	34
Razprava in zaključek	36
Definicije redkih bolezni glede na države	38
Pobuda v Sloveniji	40
Zakonodaja v EU	41
Aktivnosti in ukrepi v EU	43
Oblikovanje cen in zagotovitev finančnih virov	44
K javno-zasebnemu partnerstvu	49

Projekti EU, ki podpirajo sodelovanje med organizacijami za redke bolezni	50
Mednarodna srečanja o redkih boleznih v letu 2013	55
Dodatek 1.....	57
Seznam zdravil za zdravljenje redkih bolezni v Evropi	57
Dodatek 2.....	68
Sklep komisije o imenovanju članov Odbora	
strokovnjakov Evropske unije za redke bolezni	68
Dodatek 3.....	72
Sodelujoča društva bolnikov	72
Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi	72
Društvo hemofilikov Slovenije	77
Društvo bolnikov z limfomom	79
Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L.....	81
Društvo bolnikov s Fabryjevo boleznijo Slovenije	84
Društvo bolnikov z gaucherjevo boleznijo Slovenije.....	85
Društvo bolnikov z redkimi tumorji prebavil.....	87
Društvo DEBRA Slovenije.....	89
Društvo distrofikov Slovenije	90
Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije	92
Društvo za cistično fibrozo Slovenije	97
Portal za informacije o redkih boleznih Orphanet.....	101
Viri in dodatne informacije na spletu	103

Pomen razvoja zdravil za zdravljenje redkih bolezni

Redke bolezni so bolezni, ki prizadenejo zelo majhen del prebivalstva in imajo zaradi redkosti njihovega pojavljanja poseben značaj. Obstaja več tisoč redkih bolezni, do danes je odkritih med šest in sedem tisoč, katerih opisi se redno pojavljajo v sodobni medicinski literaturi.

Redke bolezni so ponavadi težke bolezni in pogosto potekajo kronično in progresivno. Znaki redke bolezni so lahko prisotni že ob rojstvu, ali pa se pojavijo v otroškem obdobju in so večinoma genetske narave. Ogrožajo lahko življenje ali kronično zmanjšajo zmožnost bolnika za normalno življenje.

Pomemben ukrep tako za bolnike kot zdravstvene delavce je izmenjava znanj in informacij, izboljšati priznavanje in prepoznavanje redkih bolezni, podpreti nacionalne načrte za redke bolezni, krepiti sodelovanje in usklajevanje na evropski ravni, vzpostaviti evropske referenčne mreže, kamor se lahko napoti bolnika, kadar v domači državi ni primernega zdravljenja, spodbujati raziskave redkih bolezni ter oceniti obstoječe presajalne teste za prebivalstvo.

Tu imajo veliko in pomembno vlogo tudi društva bolnikov, ki podpirajo in spodbujajo razvoj zdravil za zdravljenje redkih bolezni – zdravil sirot. Istočasno pa so pomemben vir podpore in izmenjave izkušenj med bolniki ter njihovimi svojci in so vir dragocenih informacij o težavah, s katerimi se bolniki z redkimi boleznimi srečujejo. Zato je eno izmed vodil delovanja društev bolnikov v sodelovanju s strokovnim medicinskim osebjem tudi zagotoviti boljšo dostopnost in zadostno paleto zdravil za zdravljenje bolnikov z redkimi boleznimi. Zdravila za zdravljenje redkih bolezni so se zaradi majhnega števila bolnikov, katerim so namenjena in velikih stroškov razvoja, v preteklosti razvijala zelo redko.

V Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi, kjer združujemo tako bolnike kot bivše bolnike z redkimi krvnimi boleznimi, smo se tudi letos odločili, da ob Dnevu redkih bolezni, 28. 2. 2013, organiziramo srečanje bolnikov, predstavnikov enajstih društev bolnikov z redkimi boleznimi, strokovnega medicinskega osebja ter predstavnikov vladnih organizacij. To je dan, ko po večini držav EU potekajo podobna srečanja.

Za večjo dostopnost do novih zdravil za zdravljenje redkih bolezni ter na priporočilo Sveta o evropskem ukrepanju na področju redkih bolezni so na Ministrstvu za zdravje Republike Slovenije pripravili Načrt dela na področju redkih bolezni, ki je bil potrjen na seji Zdravstvenega sveta februarja 2012.

Velika podpora gre strokovnemu zdravstvenemu osebju pri njihovem prizadevanju za večjo dostopnost do ustreznih zdravil za zdravljenje redkih bolezni.

Majda Slapar

Predsednica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi



Društvo bolnikov s
krvnimi boleznimi

Direktiva o čezmejnem zdravljenju – priložnost za prave izboljšave

Oktober 2013 bomo začeli tudi v Sloveniji izvajati direktivo EU o pravicah bolnikov pri čezmejnem zdravljenju. Mobilnost pacientov sicer ni popolna novost, saj denimo v številnih obmejnih regijah že živi. Evropska direktiva pa daje tem praksam pravni okvir in spodbuja sodelovanje nacionalnih zdravstvenih sistemov.

Največjo korist naj bi nova pravila prinesla tistim državljanom EU, ki potrebujejo specializirano zdravljenje (posebna diagnostika, zdravljenje redkih bolezni, ki v njihovi državi članici niso na voljo ali imajo predolge čakalne dobe ...), pri čemer bo takim pacientom zagotovljena enaka oskrba kot domačim pacientom. V primeru bolnišnične oskrbe je eden od glavnih dosežkov direktive možnost, da pacienti sami izbirajo izvajalca storitev svojega zdravstvenega varstva. Direktiva ni namenjena spodbujanju ljudi, naj zdravstvene storitve iščejo drugje. Državam daje veliko moči pri izvedbi mobilnost pacientov (povečevanju ali omejevanju) že s tem, ko lahko sama določi, kako bodo kriti stroški zdravljenja, potovanja ipd. Tudi ceno storitve bodo države lahko postavljale same.

V Evropskem parlamentu smo direktivo sicer podprli, saj nedvomno pomeni pomemben korak v smeri skupne zdravstvene politike in je bila danem trenutku najboljši možni kompromis, kar pa seveda ne pomeni, da se mi ob njej ne porajajo določena kritična vprašanja.

Kdo bo izkoristil možnosti direktive? Stroka ne pričakuje množičnih odhodov na zdravljenje v tujino, saj se ljudje počutijo bolj gotove v lokalnem okolju, kjer razumejo jezik in kjer imajo svojce. Ali to pomeni, da bodo ugodnosti direktive izkoriščali predvsem bolj izobraženi? Nemara zgolj premožni? Samo ti bodo namreč zmogli storitve plačati vnaprej in sami pokriti razliko med ceno storitve na tujem in tisto, ki jo povrne domača zavarovalnica. Prav ti ljudje pa so že danes v zdravstvenem sistemu v privilegiranem položaju. Se lahko zaradi tega nacionalni zdravstveni sistem še poslabša in upočasnjuje? Slišati je namreč, da lahko direktiva vpliva na zmanjšanje proračunskih

sredstev: denimo, za storitve s predolgo čakalno dobo bo moral zdravstveni sistem (ne glede na domačo ceno) kriti celotne stroške zdravljenja v tujini. Pomeni to, da bo za doma čakajoče bolnike na voljo manj denarja, čakalna doba pa celo daljša? Upoštevati moramo tudi, da ni enotno definirano, kolikšna je »sprejemljiva čakalna doba«, saj to določajo posamezne države. Prav tako v pristojnosti držav ostaja odločitev, ali bolnik pred zdravljenjem v tujini potrebuje soglasje zdravstvene zavarovalnice ali ne.

Ali torej direktiva dejansko upošteva enakost in pravičnost dostopa do storitev za vse državljane?

In če pogledamo še eno plat: smo na novosti pripravljeni? Izsledki različnih konferenc kažejo, da so le redke države res dobro pripravljene na izvajanje direktive. Težavo predstavljajo tudi standardi kakovosti in varnosti izvajanja zdravstvenih storitev, ki jih države še niso postavile.

Da bi pacienti sploh lahko izkoristili možnost zdravljenja v tujini, morajo biti vsestransko ustrezno informirani. Zagovarjam vzpostavitev celovite nacionalne informacijske točke, ki pa naj pacientom in njihovim svojcem poleg informacij ponuja tudi pomoč.

Slovenijo in večino ostalih članic čaka še veliko dela na organizacijskem področju. Države so morale do letos pripraviti načrt dela na področju redkih bolezni, do konca leta pa na svojem celotnem ozemlju določiti ustrezne strokovne centre. V Sloveniji je delovni načrt usmerjen na štiri glavne cilje: definicijo in spremljanje redkih bolezni, izboljšanje možnosti zgodnje diagnostike in dostopnosti do primerne medicinske obravnave, izboljšanje mehanizmov celotnega pristopa do redkih bolezni in izboljšanje dostopa do informacij za paciente, zdravstvene delavce in splošno javnost. Zdravniki dokument označujejo kot velik korak naprej in pravne temelje za graditev novega sistema. Redke bolezni v Sloveniji se trenutno zdravijo večinoma v UKC Ljubljana v okviru različnih kliničnih oddelkov, edino specializirano obravnavo v Sloveniji na področju zdravljenja redkih bolezni pa predstavlja Center za zdravljenje Fabryjeve bolezni v Splošni bolnišnici Slovenj Gradec. Vzpostavitev strokovno in tehnično usposobljenih nacionalnih referenčnih centrov, ki bi se povezovali v mednarodne mreže, je za zgodnjo diagnostiko in dobro zdravljenje redkih bolezni seveda nujno. Nacionalni imenik uradno imenovanih strokovnih centrov je sicer na voljo javnosti na portalu Orphanet (slovenska stran je žal še bolj prazna). Slovenija že ima vzpostavljene manjše mreže, preko katerih se zdravniki že zdaj posvetujejo s kolegi v tujini o zdravljenju za posamezne bolezni in bolnike. Vzpostavitev evropske referenčne mreže

in e-zdravja, kot jo predvideva direktiva, bo to komunikacijo okrepila in zdravljenje nedvomno izboljšala.

Direktiva predvideva tudi boljše vodenje, povezavo in usklajitev registrov. V Sloveniji nekaj registrov obstaja, denimo za redke pljučne bolezni, bolezni motenj presnove ... Zanimivo je, da se lahko v postopek vzpostavljanja registrov vključijo tudi podjetja, ki tržijo zdravila za redke bolezni; zbrane imajo namreč številne za znanstvene namene izjemno koristne podatke.

Dejstvo je, da se bo v zvezi z direktivo z leti izkristaliziralo še kar nekaj problemov, zagotovo pa tudi veliko odgovorov, pri čemer si želim, da bi ti šli v smeri zagotavljanja dobrega in pravičnega evropskega zdravstva, v katerem ne bo prevladovala kapitalska logika, temveč resnična skrb za vsakega posameznika.

Tanja Fajon

poslanka v Evropskem parlamentu

Dostopnost zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni v klinični hematologiji v Sloveniji

Zdravila za zdravljenje manj pogostih bolezni ali zdravila sirote so v klinični hematologiji daleč najpogostejše uporabljajo od vseh vej medicine.

Pri pregledu zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni, ki so pridobila dovoljenja za promet v dežavah EU (seznam oktober 2012), ugotovimo, da jih je v lanskem letu, od skupno 76 v Sloveniji v uporabi 44, od tega 26 (59%) v klinični hematologiji. Največ, trinajst novih zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni so uvrstili na seznam v letu 2007. Na drugem mestu po številu novih zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni, ki so jih uvrstili na listo pa je bilo leto 2012, ko so uvrstili 9 novih zdravil. Od tega so 4 zdravila za zdravljenje bolezni krvi in krvotvornih organov. Dve učinkovini (decitabin, ruksolitinib) od štirih še preizkušamo v mednarodnih kliničnih raziskavah pri naših bolnikih, drugi dve pa sta zaenkrat še nedostopni za naše bolnike.

Mala učinkovitost starih, praviloma simptomatičnih načinov zdravljenja manj pogostih bolezni, predvsem pa hiter razvoj genetike in molekularne genetike, ki sta omogočila razvoj sodobnih bioloških učinkovin, pridobljenih s sintezo, genskih zdravil, monoklonskih protiteles in rekombinantnih zdravil so vzpodbudili razvoj zdravil sirot v klinični hematologiji.

Po prvih ugodnih poročilih v literaturi o zdravilu siroti za zdravljenje določene bolezni, se običajno uspemo vključiti v III. stopnjo preizkušanja novega zdravila pri naših bolnikih. Zdravilo je sprva uvrščeno v drugi ali tretji način zdravljenja, izjemoma v prvi način pri boleznih, kjer ni bilo učinkovitega zdravila. V primeru, da zdravilo potrdi predvideno učinkovitost mu določimo v strokovnih smernicah mesto uporabe in sprožimo ustaljene postopke preko Strokovnega kolegija internističnih strok, Zdravstvenega sveta in Komisije za razvrščanje zdravil pri ZZSZ, ki zagotovi količino zdravila za določeno indikacijo za vse bolnike v državi. Postopek od kliničnega preizkušanja

novega učinkovitega zdravila, pa do redne uporabe, na žalost še vedno traja povprečno 2 leti. Toliko časa so potrebovali tudi leta 1954 za redno uporabo busulfana za zdravljenje kronične mieloične levkemije.

Boljša informiranost in organiziranost na področju zdravil za zdravljenje manj pogostih bolezni bo omogočila hitrejšo in večjo dostopnost do novih učinkovitih zdravil sirot, s ciljem ozdraviti določeno bolezen ali pa znatno izboljšati kakovost bolnikovega življenja.

Prof. dr. Peter Černelč, dr. med.

Predstojnik Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana, Zaloška 7.

Zdravila sirote v pediatriji

Po definiciji so redke bolezni tiste, ki v populaciji prizadanejo število ljudi, ki je opredeljeno kot manjše od 5 na 10.000 prebivalcev. Ker je bolezn, ki po definiciji spadajo med redke bolezni veliko, je tako v posamezni populaciji število bolnikov z redkimi boleznimi zadostno, da predstavlja specifičen zdravstveni problem. Po ocenah je v Evropski uniji med 27 in 36 milijoni bolnikov, ki imajo eno od okoli 8.000 bolezni, ki so trenutno klasificirane kot redke bolezni. Poleg številnih drugih problemov, na katere naletimo pri obravnavi bolnikov z redkimi boleznimi, je eden od pomembnih vidikov problematika razvoja zdravil za redke bolezni. Ker gre v večini primerov za genetsko pogojene bolezni, je razvoj zdravil kompleksen in predstavlja velik finančni zalogaj. Majhno število potencialnih bolnikov v tem primeru predstavlja pomembno oviro, saj sponzorji takega razvoja preprosto nimajo ekonomske računice, ki bi predstavljala zadostno spodbudo. Zavedajoč se tega problema sta dve največji svetovni agenciji za zdravila, ameriška FDA in evropska EMA skušali problem vsaj delno rešiti s tako imenovano direktivo o zdravilih sirotah. Ameriška direktiva je prišla v veljavo leta 1983, z namenom spodbuditi razvoj zdravil za bolnike z redkimi boleznimi. Evropska direktiva je bila z enakimi cilji objavljena leta 2000. Spodbude sponzorjem / farmacevtski industriji so lahko:

- Tržna ekskluzivnost, ki pomeni da 10 let po odobritvi produkta, konkurenčni produkti nimajo prostega dostopa na trg.
- Pomoč pri razvoju raziskovalnih protokolov s strani regulatornega organa.
- Znižanje taks pri avtorizacijskih postopkih.
- Dostop do raziskovalnih sredstev v okviru programov posameznih držav članic vključujoč Evropske okvirne projekte.

Da se zdravilo uvrsti med t.i. zdravila sirote, mora izpolnjevati naslednje kriterije:

1. Namenjeno mora biti zdravljenju, prevenciji ali diagnostiki bolezni, ki je bodisi življenje ogrožujoča ali pa povzroča kronično zmanjšanje kvalitete življenja.
2. Prevalenca bolezni v EU mora biti manjša kot 5 primerov na 10.000 prebivalcev, ali pa mora biti malo verjetno, da bo s trženjem zdravila mogoče

doseči zadosten finančen učinek, s katerim bi upravičili investicijo v razvoj le tega.

3. Za diagnostično, preventivno oz. terapevtsko metodo za določeno bolezen z regulatornega vidika ni mogoče pričakovati odobritve, če pa taka metoda obstaja, mora prizadetim bolnikom prinesiti signifikantno klinično korist.

Analiza učinka direktive o zdravilih sirotah v ZDA je pokazala, da je bilo v obdobju od leta 2000 do 2009, 1.138 zdravilom podeljen status zdravila sirote, od teh jih je bilo 148 tudi dejansko odobrenih za uporabo v humani medicini. Četrtnina le teh (26%), je bila odobrena za uporabo pri otrocih. Med zdravili sirotami, namenjenimi uporabi v otroški populaciji, jih največji delež (39%) odpade na zdravila namenjena zdravljenju motenj v presnovi^[1]. Čeprav je vtis, da pomeni direktiva o zdravih sirotah pomembno spodbudo pri razvoju le teh, pa ni popolnoma jasno zakaj so nekatera bolezenska stanja boljše pokrita z razvojem, medtem ko na nekaterih področjih, kjub danim spodbudam ni praktično nobenega napredka^[2, 3].

V praksi se pri poskusu reševanja zdravljenja otrok z redkimi boleznimi, za katere so na voljo t.i. zdravila sirote, srečamo z večplastnim problemom:

1. Zdravilo je odobreno za uporabo v humani medicini, vendar odobritev ne pokriva otroške populacije.
2. Zdravilo je v poznih fazah kliničnega preiskovanja, vendar je dostopno samo preko vključevanja bolnikov v klinične raziskave.
3. Zdravilo je odobreno in tudi dostopno za klinično uporabo, vendar nastajajo pomisleki zaradi enormno visokih stroškov.

V prikaz primera reševanja konkretnega problema, naj navedem primer dečka s paroksizmalno nočno hemoglobinurijo. Bolezen predstavlja pridobljeno klonalno motnjo, zaradi katere so eritrociti bolnika podvrženi spontani hemolizi. Poleg hemolitične anemije lahko pri bolnikih pride do usodnih zapletov, kot so npr. trombembolični zapleti. Edini način dolgotrajne ozdravitve je alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic ustreznega dajalca. V primeru da bolnik dajalca nima, je mogoče doseči dolgotrajno kontrolo bolezni z biološkim zdravilom. Zdravilo je odobreno za uporabo v humani medicini, vendar za bolnike starejše od 18 let. Ker je bolezen v otroški populaciji tako zelo redka, ni pričakovati, da bi bilo zdravilo za omenjeno indikacijo odobreno za uporabo pri otrocih. Ker smo bili mnenja, da bi predstavljalo

zdravljenje s tem zdravilom za našega bolnika pomembno klinično korist, smo po pogovorih s predstavnikom plačnika (ZZZS) dosegli dogovor, ki hkrati predstavlja tudi model za reševanje podobnih težav v bodoče. V primeru, da strokovni kolegij kliničnega oddelka presodi, da bi določena terapija, ki za to indikacijo ni uradno odobrena, lahko za konkretnega bolnika predstavljala pomembno klinično korist, se ustrezno dokumentirana vloga predloži za ta namen imenovani strokovni komisiji Pediatrične klinike. V primeru, da komisija presodi, da je bila vloga strokovno utemeljena, jo skupaj s pozitivnim mnenjem posreduje strokovnemu kolegiju Pediatrične klinike. Če je tudi mnenje tega pozitivno, Pediatrična klinika tako vlogo naslovi na ZZZS. Na tak način je vzpostavljen formalni postopek, s katerim omogočimo zdravljenje bolnikom, za katere ni uradno odobrenega načina zdravljenja. Hkrati pa so s tem tudi vzpostavljeni mehanizmi nadzora nad učinkovitostjo in sledenja stranskih učinkov zdravljenja.

Doc. dr. Janez Jazbec, dr. med.

Predstojnik Kliničnega oddelka za otroško hematologijo in onkologijo,
Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, Bohoričeva 20

Literatura

- 1 Talele SS, Xu K, Pariser AR, Braun MM, Farag-El-Massah S, Phillips MI, Thompson BH, Coté TR. Therapies for inborn errors of metabolism: what has the orphan drug act delivered? *Pediatrics*. 2010 Jul;126(1):101-6. doi: 10.1542/peds.2009-3246. Epub 2010 Jun 21.
- 2 Thorat C, Xu K, Freeman SN, Bonnel RA, Joseph F, Phillips MI, Imoisili MA. What the Orphan Drug Act has done lately for children with rare diseases: a 10-year analysis. *Pediatrics*. 2012 Mar;129(3):516-21. doi: 10.1542/peds.2011-1798. Epub 2012 Feb 27.
- 3 Braun MM, Farag-El-Massah S, Xu K, Coté TR. Emergence of orphan drugs in the United States: a quantitative assessment of the first 25 years. *Nat Rev Drug Discov*. 2010 Jul;9(7):519-22. doi: 10.1038/nrd3160. Epub 2010 Jun 7

Ob dnevu redkih bolezni

Pred nami je tretja izdaja knjižice o redkih boleznih in z zadovoljstvom lahko povem, da je v tem tretjem letu Družba Celgene je prejela nagrado za inovativno podjetje »**Innovative Company Award 2013**«, ki jo podeljuje združenja evropskih bolnikov z redkimi boleznimi EURORDIS. To le dodatno potrjuje načrtano pot družbe, ki si prizadeva za uveljavitev zdravil sirot ter za odobritev zdravil, katerih delovanje je usmerjeno v potrebe bolnikov z redkimi boleznimi. Nagrada je hkrati priznanje za prizadevanja družbe Celgene kot partner združenja EURORDIS in ključnih skupin bolnikov pri pospeševanju razvoja in dostopa do zdravil sirot po vsej Evropi

Julijan Naskov, dr. med.

Direktor Celgene International Holding Corporation, Podružnica v Sloveniji.

Opredelitev redkih bolezni

(povzeto po nacionalni strani Orphanet za Slovenijo)

Kaj je redka bolezen?



Tako imenovane »redke bolezni« so bolezni, ki prizadenejo zelo majhen del prebivalstva in imajo zaradi redkosti njihovega pojavljanja poseben značaj. V Evropski uniji je bolezen opredeljena kot redka, kadar za njo zbolijo manj kot ena od dveh tisoč oseb. Bolezen lahko v nekem geografskem področju velja za redko, v drugem pa za pogosto. Tak je primer talasemije, anemije genetskega izvora, ki je v severni Evropi redka, v mediteranskem območju pa dokaj pogosta. »Družinska mediteranska vročica« je redka v Franciji, a pogosta v Armeniji. Nekatere redke bolezni so redke oblike bolj razširjenih bolezni.

Koliko redkih bolezni poznamo?

Obstaja več tisoč redkih bolezni. Do danes je odkritih med šest in sedem tisoč redkih bolezni in opisi novih bolezni se redno pojavljajo v sodobni medicinski literaturi. Število redkih bolezni je odvisno tudi od natančnosti definicije bolezni. Po sodobni medicinski opredelitvi bolezen predstavlja spremembo oziroma odmik od stanja zdravja in zaobjema unikaten vzorec simptomov z uveljavljenim načinom zdravljenja. Ali je vzorec simptomov unikaten ali ne, je povsem odvisno od natančnosti naše analize; pri natančnejši analizi bomo opazili več nians. Opisana kompleksnost se odraža v različnih klasifikacijah Orphaneta.

Kaj so vzroki in značilnosti redkih bolezni?

Medtem ko so skoraj vse genetske bolezni redke, niso vse redke bolezni genetske. Poznamo tudi zelo redke infekcijske bolezni, avtoimune bolezni in redke oblike rakavih obolenj. Vzrok mnogih redkih bolezni ostaja do danes še nepojasnen.

Redke bolezni so ponavadi težke bolezni in pogosto potekajo kronično in progresivno. Znaki redke bolezni so lahko prisotni že ob rojstvu ali se pojavijo v otroškem obdobju, kot je to značilno za proksimalno spinalno mišično atrofijo, neurofibromatozo, osteogenesis imperfekto, hondrodisplazijo in Ret-tov sindrom. Kljub temu je za več kot polovico redkih bolezni značilen nastop bolezni v odraslem obdobju, kot je to na primer pri Huntingtonovi bolezni, Crohnovi bolezni, dedni motorični in senzorični nevropatiji, amiotrofični lateralni sklerozi, Kaposijevem sarkomu in raku ščitnice.

Kakšne so medicinske in družbene posledice redkosti teh bolezni?

Na področju redkih bolezni obstaja pomanjkanje medicinskega in znanstvenega znanja. Dolgo časa je bila stopnja zavedanja o problematiki redkih bolezni tako med zdravniki in raziskovalci kot med zakonodajalci in oblikovalci regulativ prenizka. Prav tako je bil okrnjen tudi obseg raziskovalnega dela in javnozdravstvene politike na področju redkih bolezni. Za večino teh bolezni učinkovitega zdravljenja ne poznamo, vendar lahko z ustrezno zdravstveno oskrbo bistveno izboljšamo kakovost življenja bolnika in podaljšamo njegovo pričakovano življenjsko dobo. Pri obravnavi nekaterih redkih bolezni že opažamo znaten napredek, ki nas spodbuja in motivira k nadaljnjemu poglobljenemu trudu na področju raziskav in družbene solidarnosti.

Oboleli za redkimi boleznimi se vsi srečujejo s podobnimi težavami pri iskanju prave diagnoze, relevantnih informacij in ustrezne usmeritve k usposobljenemu zdravstvenemu osebju. Specifični problemi se pojavljajo na področjih dostopnosti kakovostne zdravstvene oskrbe, celostne socialne in zdravstvene obravnave, učinkovite povezanosti bolnišnic in družinskih zdravnikov, poklicne in družbene integracije ter neodvisnosti obolelih. Oboleli za redkimi boleznimi so tudi psihološko, družbeno, ekonomsko in kulturno bolj občutljivi. Z ustrezno zdravstveno politiko je moč zgoraj navedene

ovire premostiti. Pri veliko obolelih dokončna diagnoza danes še ni možna in njihove bolezni ostajajo neopredeljene. Ravno ti bolniki so najbolj prizadeti zaradi težav pri vzpostavljanju ustrezne oskrbe in podpore.

Kakšen napredek pričakujemo pri diagnostiki in zdravljenju redkih bolezni?

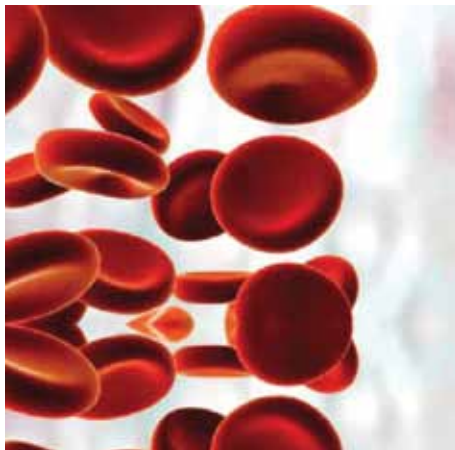
Za vse redke bolezni nam znanost lahko odgovori vsaj na nekatera od zastavljenih vprašanj. Na stotine redkih bolezni je danes moč diagnosticirati s pomočjo sodobnih laboratorijskih preiskav bioloških vzorcev. Poznavanje naravnega poteka redkih bolezni se širi z nastankom novih registrov in podatkovnih baz, ustvarjenih prav v ta namen.

Raziskovalci si preko tako vzpostavljenih mrež povezav med seboj delijo izkušnje in s tem omogočajo širjenje doseženega znanja ter učinkovitejši napredek znanosti. S širjenjem evropskih in nacionalnih prizadevanj na področju redkih bolezni se odpirajo nove perspektive in spodbuja razvoj tega področja.

Zdravila za zdravljenje redkih bolezni – zdravila sirote

Definicija:

Zdravila za zdravljenje redkih bolezni so, po veljavni zakonodaji, zdravila za bolezni, ki se pojavljajo tako redko, da s pričakovano prodajo zdravila ne bi dobili povrnjenih stroškov razvoja in uvajanja zdravila na trg za ugotavljanje, preprečevanje ali zdravljenje bolezni. Ker farmacevtska industrija ne bi bila pripravljena razviti zdravila pod običajnimi tržnimi pogoji, se ta zdravila imenujejo »sirote«¹. Namenjena so življenjsko ogrožajočim ali kroničnim boleznim, za katerimi zbolijo malo ljudi, potek bolezni pa je lahko zapleten.



Evropske uredbe na področju zdravil sirot

Dne 16. 12. 1999 je Evropski parlament in svet Evrope sprejel uredbo št. 141/2000 na področju zdravilnih učinkovin – sirot.

Evropska komisija je 27. 4. 2000 ob tem sprejela še uredbo št. 847/2000, ki je vzpostavila pogoje za uveljavitev kriterijev za podelitev statusa zdravila sirote ter opredelila pojma »sorodnega medicinskega produkta« ter »klinične izvirnosti«.

V skladu z evropsko uredbo št. 141/2000 imajo lahko le zdravila, namenjena uporabi pri ljudeh, oznako »zdravil sirot«. Področja veterine, medicinskih pripomočkov, prehranskih dopolnil ter dietnih izdelkov so tako izvzeta.

Zdravila, ki so označena kot sirote, so vpisana v »Community register for Orphan Medicinal Products«.

¹ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32000R0141:SL:NOT>

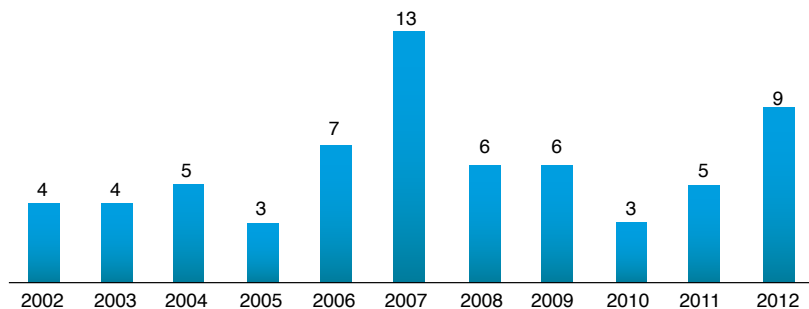
Dostopnost zdravil sirot v Evropi



Podelitev dovoljenja za promet z zdravilom (uvrstitev na seznam zdravil sirot, ki so na tržišču v Evropi) še ne pomeni, da je zdravilo na voljo v vseh državah članicah Evropske unije. Šele po določitvi statusa in pogojev za komercialno rabo gre lahko zdravilo v vsaki posamični državi skozi ustrezne postopke, kjer se določi način povračila stroškov in navadno tudi cena zdravila.

Kljub skupnim naporom so razhajanja v pristopih med državami precejšnja, dostop do zdravil sirot pa otežen.

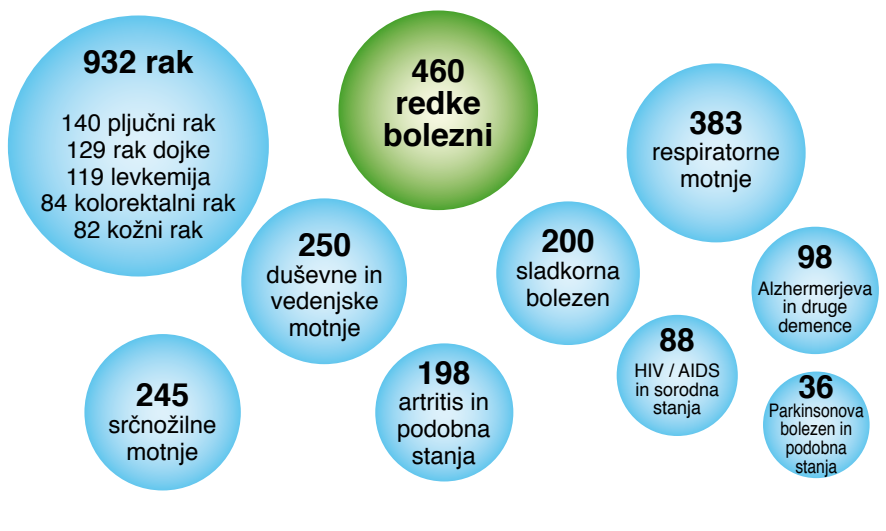
Število zdravil sirot v Evropi z dodeljeno indikacijo za zdravljenje redkih bolezni v obdobju 2002–2012 in Evropskim dovoljenjem za promet glede na leto pridobitve dovoljenja²



² vir: Orphanet Report Series – List of Orphan Drugs in Europe. October 2012
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf

Poročilo o raziskavah redkih bolezni, njihovih dejavnikih v Evropi in pot naprej

**Obeti za znanost niso bili nikoli večji:
več kot 3.000 zdravil v razvoju v letu 2011**



Najsodobnejše raziskave in o raziskavah in razvoju v letu 2012

Najsodobnejše raziskave v Evropi po podatkih Orphaneta

Trenutno podatkovna baza Orphanet vsebuje 4.518 raziskovalnih projektov. Omenjeni raziskovalni projekti potekajo v 27 državah.

Ti projekti so porazdeljeni takole:

Vrste raziskav	Število projektov
Raziskave na živalih	461
Epidemiološke raziskave	222
Genetske raziskave	627
Predklinične raziskava	432
Klinične raziskava	444
Diagnostika in biomarkerji	440
Patofiziološke raziskave	721
In vitro raziskave	981
Medicinski pripomočki	24

166 raziskovalnih projektov v podatkovni bazi Orphanet se uvršča med socio-ekonomske raziskovalne projekte (javno zdravje, zdravstvena ekonomija in zdravstvena sociologija). Ti projekti navadno zajemajo širok raziskovalni spekter in se ne ukvarjajo s posamezno boleznijo ali skupino bolezni. Oboleli za redkimi boleznimi so psihološko, družbeno, ekonomsko in kulturno bolj občutljivi.

Raziskave in razvoj na področju redkih bolezni so intenzivne, vendar terapevtski napredek kljub temu ne dosega potreb. Z vsakim dolarjem, ki se porabi za inovativno zdravilo, se skupni izdatki za zdravstveno oskrbo zmanjšajo za 7,20 dolarjev³.

Dejavniki raziskav in razvoja⁴

Razširjenost redkih bolezni kot dejavnik

Eno od vprašanj, ki si jih zastavljamo je, ali stopnja nizke razširjenosti neke bolezni vpliva na prizadevanja ali celo uspeh raziskav o redkih boleznih, saj velja, da razširjenost neposredno vpliva na verjetnost pridobitve oznake zdravila sirote.

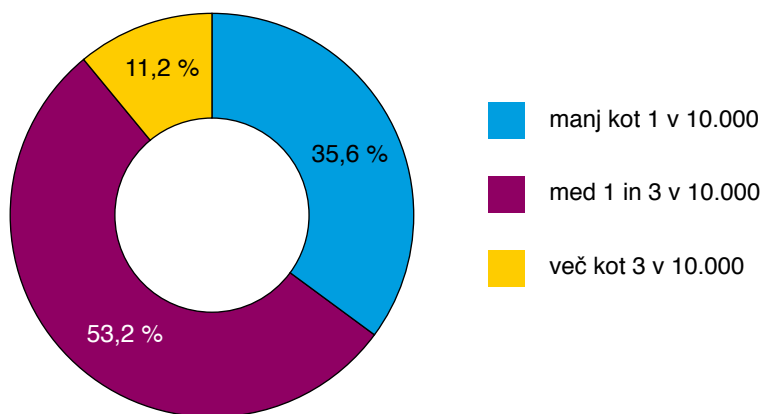
Objavljeni parametri Odbora za zdravila sirote (COMP) o razširjenosti obohlenj kažejo na to, da večina obolenj, za katera so proizvodi pridobili oznako zdravil sirot, prizadenejo eno do tri osebe na 10.000 prebivalcev v EU.

³ vir: Lichtenberg FR. Benefits and Costs of Newer Drugs: An Update, National Bureau of Economic Research, Working Paper No. 8996. June 2007. Available at <http://www.nber.org/papers/w8996.pdf>. Accesed 11/16/12.

⁴ vir: http://asso.orpha.net/RDPlatform/upload/file/RDPlatform_final_report.pdf

Čeprav bi lahko »večja« razširjenost vodila do večje osveščenosti glede bolezni in bi omogočila druge oblike raziskav, kot so na primer klinične raziskave, ni med ravniyo razširjenosti in prijavo za oznako zdravila sirota nobene povezave, kar pomeni, da je industrija pripravljena razvijati proizvode za bolezni z zelo majhno razširjenostjo, pod pogojem, da obstaja resnična medicinska potreba in dober potencialni produkt.

Mnenje Odbora za zdravila sirote glede na razširjenost obolenja



Področje medicine kot dejavnik v Evropi

Medtem ko je skromna razširjenost skupna lastnost vseh redkih bolezni, pa je to področje v resnici zelo raznovrstno in obravnavanje redkih bolezni v okviru ene same skupine lahko zamegli celotno analizo. Zato bi bilo koristno, da bi se z redkimi boleznimi in njihovimi posebnimi lastnostmi ukvarjali po posameznih področjih.

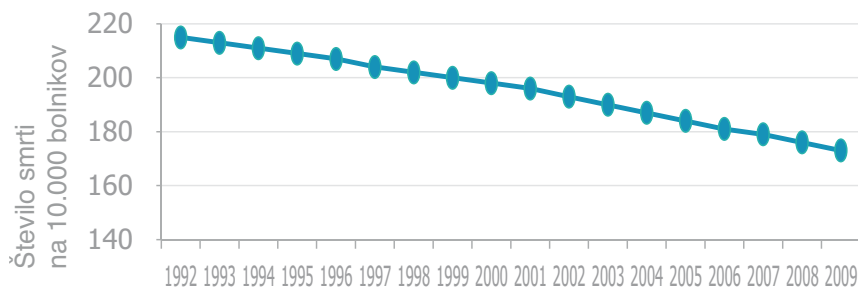
Harald E. Heemstra je poudaril, da so dejavniki, ki so specifični za posamezno bolezen ali razred bolezni zelo pomembni pri prehodu iz raziskav redkih bolezni na razvoj zdravil sirot. Na tej točki lahko izpostavimo redke oblike rakavih obolenj, saj raziskave na področju onkologije, ki se odvijajo na globalni ravni, pogosto koristijo prav tem oblikam rakavih bolezni. Redke oblike rakavih obolenj, kot je akutna mileoična levkemija, so med prvimi 20 indikacijami, katerim je Odbor za zdravila sirote odobril oznako sirote.

**Prvih 20 indikacij za zdravila, katerim je
Odbor za zdravila sirote odobril oznako sirote**
(redke oblike rakavih obolenj so označene modro)

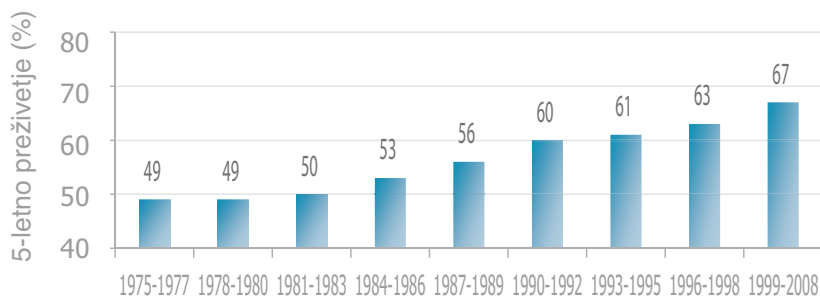
Dodeljena indikacija za zdravljenje redkih bolezni	
Treatment of acute myeloid leukaemia	31
Treatment of glioma	24
Treatment of cystic fibrosis	22
Treatment of pancreatic cancer	19
Treatment of renal cell carcinoma	18
Treatment of acute lymphoblastic leukaemia	17
Treatment of multiple myeloma	15
Treatment of ovarian cancer	14
Treatment of chronic lymphocytic leukaemia	11
Treatment of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension	11
Treatment of hepatocellular carcinoma	11
Treatment of Duchenne muscular dystrophy	10
Treatment of chronic myeloid leukaemia	8
Treatment of cutaneous T-cell lymphoma	8
Treatment of Hodgkin's lymphoma	8
Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis	8
Treatment of soft tissue sarcoma	8
Treatment of amyotrophic lateral sclerosis	7
Treatment of acute lung injury	6
Treatment of myelodysplastic syndromes	6
Treatment of tuberculosis	6

Inovativna zdravila podaljšujejo preživetje

Število z rakom povezanih smrti se zmanjšuje od leta 1990



... ker bolniki z rakom živijo dlje.



Vir: National Cancer Institute, Surveillance Epidemiology and End Results (SEER).
<http://seer.cancer.gov/faststats/selections.php?>

Življenje z boleznijo

Redke bolezni vplivajo na fizične in duševne sposobnosti bolnika, na njegovo vedenje, čutne sposobnosti ter povzročajo več različnih vrst invalidnosti, ki imajo številne funkcionalne posledice ter povečujejo občutek osamitve. Tako prihaja do dodatne fizične, psihološke in intelektualne prizadetosti obolelih. Zaradi tega so oboleli za redkimi boleznimi pogosto žrtve diskrimi-

nacije ter imajo zmanjšane ali onemogočene možnosti za izobraževanje, poklic in družbeno življenje.

Tudi njihova pričakovana življenjska doba je močno skrajšana. Vzrokov je več. Državljeni držav članic EU po posameznih regijah nimajo enakega dostopa do storitev in zdravil za zdravljenje redke bolezni. Tudi kakovost nacionalnih zdravstvenih storitev za ugotavljanje, zdravljenje in rehabilitacijo oseb z redkimi boleznimi je med državami zelo različna. Ker ni posebne zdravstvene politike za redke bolezni in zaradi pomanjkanja strokov-

nega znanja, je diagnoza pogosto postavljena prepozno, dostop do oskrbe pa omejen⁵. Zaradi nezadostnega ali celo škodljivega zdravljenja je tudi zaupanje v sistem zdravstvenega varstva vedno manjše.

Evropska skupnost bi morala bolnikom omogočiti, da pridejo do ustreznih in pravočasne diagnoze, informacij ter oskrbe. Enako pomembne so socialne storitve, zato je treba oskrbnikom – pogosto so to družinski člani obolelih – tudi na državni ravni nuditi socialno varnost in druge oblike pomoči. Združenja bolnikov, ki so zboleli za redko boleznijo, so v nekaterih državah že zagotovila določen napredek v zdravstvu, pri raziskavah, socialni pomoči za bolnike in njihove družinske člane ter ozaveščanju javnosti o redkih boleznih. Z ustanovitvijo posebnih organizacij in skladov bi se lahko preprečila intenzivna obolevnost ali prezgodnja smrt ter izboljšala kakovost življenja obolelih, ki so še posebej izolirani in ranljivi.

⁵ http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf

Obvladovanje redkih bolezni na področju hematologije

**Prim. Jožef Pretnar, dr. med. specialist za notranje in krvne bolezni
KO za hematologijo, UKC Ljubljana**

Redke bolezni so tiste, ki v določeni populaciji prizadenejo le majhno število bolnikov. V Evropi veljajo za redke bolezni tiste, za katerimi oboli 5 ali manj bolnikov na 10.000 prebivalcev. To pomeni, da je v Sloveniji manj kot 1000 bolnikov s tako boleznijo. Čeprav redke bolezni prizadenejo majhno število bolnikov, jih je zelo veliko, med 6000 in 7000. Vsak teden odkrijejo približno 5 novih redkih bolezni. Za redke bolezni je značilno, da gre za resne kronične bolezni, ki pogosto lahko ogrozijo tudi bolnikovo življenje. Redke bolezni so največkrat genetsko pogojene, lahko so tudi posledica degenerativnih in avtoimunskih procesov ali posledica okužb, za večino pa vzroka ne poznamo. Za večino redkih bolezni ne poznamo učinkovitega zdravljenja in je zdravljenje namenjeno predvsem podaljšanju in izboljšanju kakovosti življenja. Zaradi redkosti teh bolezni je razvoj zdravil zahteven in za farmacevtsko industrijo nezanimiv pod običajnimi tržnimi zakonitostmi. Zaradi tega veljajo za razvoj, proizvodnjo, registracijo in trženje posebni, drugačni pogoji, kot za običajna zdravila. Govorimo o zdravilih »sirotah«. Danes je na trgu dostopno nekaj manj kot 400 zdravil sirot.

Številne krvne bolezni, tako podedovane kot pridobljene, zaradi majhne incidence in prevalence uvrščamo med redke bolezni. Na srečo pa za številne redke hematološke bolezni, tako hemato-onkološke kot druge, obstajajo zelo uspešni načini zdravljenja, od nadomestnega zdravljenja, tarčnih zdravil, zdravljenja s presaditvijo krvotvornih matičnih celic, do prvih poizkusov genskega zdravljenja.

Aplastična anemija je posledica okvare pluripotentne krvotvorne matične celice. Bolezen je lahko dedna (Fanconijeva anemija) ali pa pridobljena. Ocenjujejo, da letno zboli okrog 10 ljudi na milijon prebivalcev. Aplastična anemija je pogostejša pri otrocih. Večinoma jasnega vzroka za aplastično anemijo ne ugotovimo. Bolezen se kaže s hudo anemijo, krvavitvami zaradi trombocitopenije in okužbami zaradi zmanjšanega števila levkocitov.

Pri mlajših bolnikih, ki imajo ustreznega darovalca krvotvornih matičnih celic, je presaditev najuspešnejši način zdravljenja. Druge zdravimo najpogosteje s kombinacijo polivalentnega antilimfocitnega ali antitimocitnega imunoglobulina in drugih imunosupresivnih zdravil.

Paroksizmalna nočna hemoglobinurija zelo redka pridobljena hemolitična anemija, ki je posledica pridobljene okvare na membrani eritrocitov pa tudi levkocitov in trombocitov. Celice so zato prekomerno dovzetne za litično delovanje komplementa. Bolezen se kaže s kronično slabokrvnostjo in s pogostimi trombozami v malih pa tudi velikih žilah. Bolezen zdravimo z monoklonskim protitelesom proti komplementu – eculizumab. V Sloveniji se zdravita s tem zdravilom 2 bolnika.

Akutne mieloblastne levkemije (AML) so posledica maligne somatske mutacije multipotentne matične celice. Incidenca AML je 2,4 na 100.000 prebivalcev in narašča s starostjo. Bolezen se kaže z anemijo, krvavitvami in trdovratnimi okužbami, kasneje pa imajo bolniki težave zaradi infiltracije drugih organov z levkemičnimi celicami. S sodobnimi citogenetičnimi in molekularno genetičnimi preiskavami lahko AML podrobno opredelimo. Izvidi teh preiskav imajo prognostičen pomen in vplivajo na odločitev o načinu zdravljenja, vključno s presaditvijo krvotvornih matičnih celic. Bolnike z AML zdravimo s kombinacijo več citostatikov. Zdravljenje lahko zaključimo s presaditvijo krvotvornih matičnih celic. Pri bolnikih, ki zaradi starosti ali pridruženih boleznih niso primerni za intenzivno citostatsko zdravljenje, prihaja v poštev zdravljenje z novimi hipometilacijskimi zdravili, kot sta azacitidin in decitabin.

Posebno obliko AML predstavlja akutna promielocitna levkemija s specifično kromosomsko preureditvijo med kromosomoma 15 in 17. Poleg kemoterapije vključimo v zdravljenje predstopnjo vitamina A – transretinoično kislino in arzenov trioksid.

Akutna limfoblastna levkemija (ALL) je nekoliko redkejša kot AML, z incidenco 1,5 na 100.000 prebivalcev, vendar predstavlja najpogostejšo maligno bolezen pri otrocih. Klinični znaki so kot pri AML. Tudi pri ALL lahko ugotovimo citogenetske in molekularno genetske spremembe, ki imajo prognostičen pomen in vplivajo na odločitev o načinu zdravljenja. Predvsem je pomembna prisotnost kromosoma Philadelphia (preureditev med

kromosomoma 9 in 22 s prisotnostjo novega gena BCR/ABL). ALL zdravimo s kombinacijo več citostatikov in pri odraslih, če je le možno, zdravljenje zaključimo z alogenično presaditvijo krvotvornih matičnih celic. Pri bolnikih s prisotnostjo kromosoma Philadelphia kemoterapijo kombiniramo s tarčnimi zdravili – inhibitorji tirozinske kinaze, ki specifično blokirajo delovanje gena BCR/ABL, na primer imatinib ali dasatinib.

Mielodisplastični sindromi (MDS) predstavljajo heterogeno skupino bolezni, ki se kažejo z odpovedjo kostnega mozga s posledično anemijo in / ali trombocitopenijo in/ali levkopenijo. Tudi pri MDS lahko ugotovimo specifične kromosomske spremembe, ki imajo prognostični pomen in lahko vplivajo na način zdravljenja. Nekatere oblike lahko preidejo v AML. MDS naraščajo s starostjo, incidenca je 3 do 5 na 100.000 prebivalcev, pri starejših od 70 let pa 20 na 100.000. MDS lahko zdravimo simptomatsko, s transfuzijami, lahko z eritropoietini v visokih odmerkih. Določene bolnike zdravimo uspešno s hipometilacijskimi zdravili, kot je azacitidin. Pri MDS s spremembo kromosoma 5 je učinkovito zdravljenje z nizkimi odmerki lenalidomida, ki ga sicer uporabljamo pri zdravljenju plazmocitoma. V Evropi lenalidomid za zdravljenje MDS ni registriran. Pri mlajših bolnikih z neugodno prognozo prihaja v poštev alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic.

Kronična mieloična levkemija (KML) sodi med kronične mieloproliferativne bolezni, kamor uvrščamo še pravo policitemijo, esencialno trombocitemijo, primarno mielofibrozo in še nekaj zelo redkih bolezni kot so kronična eozinofilna levkemija, kronična nevtrofilna levkemija in mastocitoza. Incidenca KML je med 1 do 2 bolnika na 100.000 prebivalcev. V zgodnjem obdobju bolezen pogosto odkrijejo slučajno pri pregledu krvi. Kasneje pa imajo bolniki težave zaradi splošnega slabega počutja in povečane vranice. KML v končnem obdobju preide v blastno preobrazbo, ki poteka kot akutna levkemija. Do pred 10 leti je bil edini možni način ozdravitve KML alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic. Sedaj praviloma bolnike zdravimo s tarčnimi zdravili – inhibitorji tirozinske kinaze kot so imatinib, nilotinib in dasatinib. Presaditev krvotvornih matičnih celic prihaja v poštev le izjemoma.

Primarna mielofibroza (PMF) prav tako sodi med kronične mieloproliferativne bolezni. Kaže se s splošnimi simptomi (vročina, hujšanje, znojenje, povišana temperatura) in močno povečano vranico. PMF je še redkejša kot

KML, z incidenco 1 na 100.000 prebivalcev. Zdravljenje je simptomatsko. V zadnjem času bolnike uspešno zdravimo s tarčnim zdravilom ruxolitinibom. Zdravilo je v Evropi registrirano, ni pa pri nas še uvrščeno na listo zdravil.

Esencialna trombocitemija (ET) prav tako sodi med kronične mielo-proliferativne bolezni. Incidenca je podobna kot pri KML. Večinoma bolezen odkrijemo slučajno, pri pregledu krvne slike, ko ugotovimo izrazito povišano število trombocitov. V napredovalnem obdobju bolezni se lahko pojavijo trombotični zapleti ali krvavitve. ET učinkovito zdravimo s hidroksiureo ali interferonom alfa, v zadnjih letih pa z novim zdravilom anagrelidom.



Diseminiran plazmocitom (DP)

sodi med najbolj pogoste maligne hematološke bolezni. Incidenca je 6 na 100.000 prebivalcev. DP se kaže s prizadetostjo okostja, lahko z zlomi, s pogostimi okužbami in z okvaro ledvic. DP smo nekoč zdravili predvsem s citostatiki in zdravljenje zaključili z avtologno presaditvijo krvotvornih matičnih celic. V zadnjih letih pa za indukcijsko zdravljenje pa tudi za vzdrževalno zdravljenje in zdravljenje ponovitve bolezni uporabljamo predvsem tarčna in imunomodulatorna zdravila. Pri začetnem zdravljenju pri mlajših uporabljamo tarčno zdravilo bortezomib v kombi-

naciji z deksametazonom. Zdravljenje zaključimo z avtologno presaditvijo krvotvornih matičnih celic, včasih pa tudi z alogenično, predvsem pri mladih bolnikih. Pri starejših bolnikih, ki niso kandidati za zdravljenje s presaditvijo, uporabljamo kombinacijo citostatika melfalana in imunomodulatornega zdravila talidomida ali lenalidomida. Te dve zdravili v kombinaciji z deksametazonom in melfalanom lahko uporabljamo tudi pri vzdrževalnem zdravljenju po presaditvi ali pri zdravljenju ponovitve. Za zdravljenje ponovitve v zadnjih letih uporabljamo sicer že star citostatik bendamustin.

Kronična limfocitna levkemija in maligni limfomi (KLL in ML) predstavljajo heterogeno skupino malignih hematoloških bolezni celic limfatične vrste. KLL je najpogostejša oblika levkemije pri odraslih, z incidenco 3 na 100.000 prebivalcev in je pogostejša po 65 letu. Bolezen večinoma odkrijemo slučajno. V napredovalnem obdobju bolezni se kaže s povečanimi bezgavkami, jetri, vranico in splošnimi simptomi. Pri približno polovici bolnikov je potek zelo benignen in zdravljenje ni nikoli potrebno. Danes bolnike s KLL običajno zdravimo s kombinacijo citostatikov in monoklonskih protiteles, specifičnih za limfatično vrsto. Najpogostje tako uporabljamo kombinacijo citostatikov fludarabina in ciklofosfamida z monoklonskim protitelesom rituximabom. V primeru ponovitve bolezni ali rezistence lahko bolnike zdravimo le monoklonskimi protitelesi, na primer alemtuzumabom ali ofatumumabom. Tako kot pri DP, lahko bolnike z napredovalo boleznijo zdravimo z bendamustinom, ki ga lahko kombiniramo z rituximabom. Pri mlajših bolnikih prihaja v poštev alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic.

ML predstavljajo zelo heterogeno skupino malignih bolezni celic limfatične vrste. Prevalenca je med 6 in 7 na 100.000 prebivalcev. Nekateri od ML imajo dokaj benignen potek in včasih zdravljenje, tako kot pri KLL, ni potrebno, drugi pa potekajo izredno agresivno, podobno kot ALL. ML zdravimo podobno kot KLL, s kombinacijo citostatikov ciklofosfamida, vinkristina in doksorubicina ter rituximabom. Po zaključenem indukcijskem zdravljenju lahko pri nekaterih ML opravimo še avtologno presaditev krvotvornih matičnih celic. Vzdrževalno zdravljenje z rituximabom po zaključenem indukcijskem zdravljenju ali presaditvi pri večini ML podaljša trajanje remisije bolezni in verjetno tudi čas preživetja. Agresivne oblike ML zdravimo podobno kot ALL, citostatike lahko kombiniramo z monoklonskimi protitelesi. Zdravljenje zaključimo z avtologno ali alogenično presaditvijo krvotvornih matičnih celic.

Hemofilija je podedovana motnja v strjevanju krvi. Vzrok je pomanjkanje koagulacijske beljakovine – F VIII pri hemofiliji A in pomanjkanje F IX pri hemofiliji B. Zbolijo samo moški. Prevalenca hemofilije A je okrog 1 na 10.000 prebivalcev oziroma 1 na 5000 moških. Prevalenca hemofilije B je približno 6 do 10 krat manjša kot pri hemofiliji A. V Sloveniji je registrirano tako 184 bolnikov s hemofilijo A, 21 bolnikov s hemofilijo B, 162 bolnikov z von Willebrandovo boleznijo ter 103 bolniki z ostalimi redkimi podedovanimi motnjami v strjevanju krvi.

Bolnike zdravimo v primeru krvavitev s koncentrati manjkajočega F VIII ali F IX, v zadnjih letih pa izvajamo tudi profilakso krvavitev z rednimi infuzijami zdravila trikrat tedensko. Uporabljamo koncentrate, ki so pripravljene iz človeške plazme, vse več pa tudi pri nas uporabljamo koncentrate, ki jih pridobijo s pomočjo rekombinantne genske tehnologije. Zaplet zdravljenja predvsem hemofilije A je nastanek inhibitorjev. V takih primerih danes krvavitve uspešno zdravimo z rekombinantnim aktiviranim faktorjem F VIIa. Opisani pa so že primeri uspešnega genskega zdravljenja hemofilije B, kjer so s pomočjo virusnega vektorja vnesli v bolnikova jetra zdrav gen, ki je odgovoren za tvorbo F IX.

Von Willebrandova bolezen je po klinični sliki podobna hemofiliji, se pa deduje drugače in zbole tako moški kot ženske. Pogostost ni znana, ker večine blagih oblik ne prepoznamo, incidenca hudih oblik pa je kot pri hemofiliji A. Von Willebrandovo bolezen zdravimo podobno kot hemofilijo A.

Imunska trombocitopenija je najpogostejša pridobljena motnja v strjevanju krvi. Vzrok je v nastanku protiteles, ki uničujejo trombocite. Sprožilni dejavnik za nastanek protiteles so lahko okužbe, nekatera zdravila, avtoimunske bolezni pa tudi ML in KLL. Pri večini pa vzroka ne ugotovimo in govorimo o idiopatični imunski trombocitopeniji (ITP). Incidenca ITP je po ameriških podatkih 1,6 na 10.000 prebivalcev. ITP in tudi druge imunske trombocitopenije zdravimo z imunosupresivnimi zdravili, predvsem hormoni nadledvičnice, na primer metilprednizolon. V primeru neučinkovitosti lahko uporabljamo druga imunosupresivna ali imunomodulatorna zdravila, na primer ciklosporin, ciklofosfamid, mofetil mikofenolat, rituximab ali gama globulin v velikih odmerkih. V primeru neučinkovitosti lahko odstranimo bolnikovo vranico, kjer trombociti propadejo. Bolnike, ki so neodzivni na imunosupresivna zdravila in niso primerni za odstranitev vranice, v zadnjih letih uspešno zdravimo z zdravili, ki delujejo direktno na celice, ki proizvajajo trombocite v kostnem mozgu (megakariociti). Ta zdravila imenujemo agoniste trombopoietinskih receptorjev. Na razpolago sta dve zdravili. Romiplostim apliciramo v obliki podkožnih injekcij enkrat tedensko. Eltrombopag je v obliki tablet in ga bolniki jemljejo dnevno.

Zelo redki bolezní sta **idiopatska trombotična trombocitopenična purpura** in **atipični hemolitično uremični sindrom**. Incidenca je od 2 do 7 primerov na 1000.000 prebivalcev. V osnovi gre za obsežno tvorjenje krvnih strdkov v drobnih žilah s posledično hemolitično anemijo in trombocitopenijo. Bolezen se kaže s slabokrvnostjo in trombocitopenijo, lahko pa tudi z vročino, nevrološkimi motnjami in akutno odpovedjo ledvic. Bolezen je lahko povezana z okužbami, malignimi boleznimi, jemanjem nekaterih zdravil, na primer ciklosporin, nosečnostjo, večinoma pa razloga ne odkrijemo. Bolezen zdravimo s plazmaferezo (postopek izmenjave bolnikove plazme), večinoma sočasno bolniki prejemajo tudi metilprednizolon.. V primeru neučinkovitosti prihaja v poštev zdravljenje z rituximabom.

Gaucherjeva bolezen je posledica podedovanega pomanjkanja encima glukocerebrosidaze. Večina bolnikov s podvrsto bolezni 2 in 3 umre v že v zgodnji otroški dobi, zaradi prizadetosti osrednjega živčevja. Učinkovitih zdravil na žalost ne poznamo. Bolniki s tipom 1 pa imajo praviloma bolj benign, kroničen potek in jih neredko odkrijemo šele v odraslem obdobju. Osrednje živčevje ni prizadeto. Prevalenca bolnikov je okrog 0,5 do 1 na 100.000 prebivalcev, veliko pogostejša pa je v Askhenazi židovski subpopulaciji. Ne gre za pravo hematološko bolezen, vendar jo obravnavamo hematologi, ker se pri odraslih kaže predvsem s spremembami v krvni sliki in povečano vravnico. Gaucherjevo bolezen tipa 1 uspešno zdravimo z nadomestnimi infuzijami rekombinantno pridobljenega encima imigluceraza, velagluceraza in taligluceraza. Prvi dve zdravili sta na voljo tudi bolnikom v Sloveniji, kjer zdravimo 15 odraslih bolnikov z Gaucherjevo boleznijo.

Redka bolezen v hematologiji: akutna megakarioblastna levkemija

Mag. Mojca Modic, dr. med., specialist internist
UKC Ljubljana, Klinični oddelek za hematologijo,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Akutna megakarioblastna levkemija (AMegL) je redka bolezen, verjetno tudi zato, ker jo je težko diagnosticirati, kar je vzrok, da njena natančna incidenca ni znana. Našli naj bi jo v 1 do 2% na novo nastalih akutnih mieloblastnih levkemij pri odraslih, pri otrocih pa je pogostejša, predvsem pri otrocih z Downovim sindromom. Pri teh otrocih je njena prognoza boljša kot pri ostalih. Ponavadi se pojavi nenadoma brez predhodnega krvnega obolenja, lahko se razvije tudi iz mielodisplastičnega sindroma ali kronične mieloične levkemije. V nekaterih primerih gre za sliko akutne mielofibroze.

Definicija in morfološke značilnosti

Po WHO klasifikaciji (Klasifikacija levkemij svetovne zdravstvene organizacije) je AMegL, definirana če je več kot 20% blastov megakarioblastne vrste v kostnem mozgu, ki jih potrdimo morfološko in s celičnimi imuloškimi označevalci. Megakarioblasti v periferni krvi in kostnem mozgu, ki jih najdemo so srednje do velike velikosti, z okroglim, včasih zažetim jedrom in finim retikularnim kromatinom, najdemo 1 do 3 nukleole, lahko pa so nekleoli tudi odsotni. Citoplazma je bazofilna, lahko so prisotni psevdopodiji, najdemo v njej zrnca. Včasih so lahko blasti majhni in imajo temnomodro citoplazmo, ki ni obilna, lahko jih zamenjajo za atipične limfocite. Majhne in velike blaste lahko najdemo pri istem bolniku. Mikromegakariociti so na splošno majhne celice z zrelo citoplazmo in 1 ali 2 okroglimi jedri s kondenziranim kromatinom. Te celice redko vidimo v periferni krvi pri zdravih ljudeh in jih ne smemo zamenjati za blastne celice. V periferni krvi bolnikov z AMegL lahko najdemo

fragmente megakariocitov in displastične velike sivomodre trombocite. Blasti pri AMegL so lahko v kostnem mozgu v skupkih in so lahko tako podobni metastazam solidnih tumorjev, predvsem neuroblastoma in rabdomiosarkoma. Zelo pogosto je fibroza, tako da je punkcija kostnega mozga suha in potrdimo diagnozo s histološkim pregledom biopsije kostnega mozga.

Imunološke značilnosti

Blastne celice pri AMegL imajo enega ali več megakarioblastnih označevalcev (Factor VIII, CD61, CD41 ali CD42), nikoli ne najdemo označevalcev za limfatično vrsto, redko sta izolirano pozitivna CD2 ali CD7. Označevalci CD34, CD13 in CD33 so lahko pozitivni v določenih preimerih kot je na primer primer z CD36 trombospondinskim receptorjem.

Citogenetske značilnosti

Pri odraslih ni tipičnih citogenetskih sprememb za AMegL. Kariotip je v večini primerov spremenjen in ni normalen, najpogostejše gre za kompleksne spremembe kariotipa (3 ali več klonalnih aberacij), kar najdemo tu pogostejše kot pri ostalih akutnih mieloblastnih levkemijah (-5/5q, 7/7q+ najdemo pri skoraj 70 do 80% bolnikov). Pri 20 -30% bolnikov najdemo 3q21 ali q26 aberacijo, lahko se pojavi tudi translokacija t(9;22) pri primarni na novo odkriti AMegL. Trisomija 19 in 21 se lahko najde pri na novo nastali ali sekundarni AMegL. Pri otrocih, kjer je ta levkemija pogostejša kot pri odraslih, v polovici primerov najdemo t(1;22)(p13;q13), ostali otroci lahko imajo +21(predvsem pri Downovem sindromu), +19, +18. Pri otrocih je lahko normalen kariotip v 10%.

Molekularnogenetske značilnosti

Prisotnost OTT-MAL fuzijskega gena, OTT(RBM15) gena MAL(MLK1) gena.

Klinična slika

Ni značilna. Pojavi se lahko utrujenost, zvišana temperatura, bledica, astenija, težave z dihalo, krvavitve v sklopu diseminirane intravaskularne koagulacije, nevrološke težave, hiperplazija dlesni. Povečana vranica je pogosta pri otrocih, zelo redka pri odraslih, prav tako zelo redko pride do povečanih bezgavk.

Krvna slika

Spremembe so zelo neznailne od pancitopenije do visokega števila levkocitov. Diagnozo AMegL lahko postavimo samo s pregledom kostnega mozga, imunološkimi, citogenetskimi in danes tudi molekularnogetskeimi preiskavami.

Zdravljenje

Na žalost danes za to bolezen nimamo bioloških zdravil. Še vedno je potrebno intenzivno citostatsko zdravljenje s katerim uničimo tudi zdrave celice, zdravljenje je vezano na posebne oddelke, ki imajo enoposteljne sobe s svojimi sanitariji in filtriran zrak. Pri mlajših lahko kasneje sledi alogenična ali autologna presaditev, odločamo se od primera do primera posebej.

Prognoza

Na splošno je prognoza slaba. 30 do 50% odraslih bolnikov doseže morfološko remisijo po intenzivnem citostatskem zdravljenju, pri večini se bolezen ponovi v nekaj mesecih. Mediano preživetje in trajanje remisije v nekaterih raziskavah je 10 mesecev. Pri nekaterih otrocih je prognoza boljša, 50% z Downovim sindromom, ki so dobili AMegL živi 3 leta.

Klinični primeri

64 letna gospa se je od leta 1995 zdravila zaradi esencielne trombocitemije. Bolezen so ugotovili ob trombozi karotidne arterije, ko so naredili tromben-darektomijo, vstavljena je bila goretex krpica, pozneja pa zaradi restenoze vstavljena še 2 stenta. Gospa je 9 mesecev prejerala interferon nato pa hidroksiureo vse do januarja 2007. V drugi polovici januarja 2007 so se pojavile hude bolečine v levem kolku, dobila je zvišano temperaturo, bruhalo je, imela driske. Revmatolog je na osnovi slikanja ledvene hrbtenice in kolkov ugotovil degenerativne spremembe. Pulmolog je ocenil februarja 2007, da gre za akutni bronhitis. Konec februarja 2007 jo je pregledal tudi infektolog (CRP 96, blaga anemija in trombocitopenija), predpisal ji je zaradi driske ciprofloksacin. V začetku marca 2007 so jo sprejeli zaradi ponovnih bolečin v kolkih in mišicah ter zvišanih temperatur na Revmatološki oddelek v Ljubljani, kjer je bila od 7. 3. do 12. 3. 2007. V periferni krvi so ugotovili pancitopenijo, v razmazu 23% blastnih celic, povišane mišične encime, ni

bilo znakov artritisa kolkov. Zaradi neopredeljene sepse so jo zdravili s kombinacijo različnih intravenoznih antibiotikov in antimikotika diflukana. 12.3. 2007 smo gospo sprejeli na Klinični oddelek za hematologijo v Ljubljani. Ob sprejemu je bila gospa prizadeta, temperatura 38 stopinj celzija, blede, ni bilo povečanih perifernih bezgavk, jeter in vranice, ugotavljali smo palmarni eritem na obeh dlaneh, koža dlani je bila edematozna in srbeča. Krvna slika: L 7,7 G/L, Hb 106 g/L, Tr 33 G/L, blasti 33%, mielociti 12 %, metamielociti 5%, monociti 5%, normoblasti 3%. Punkcija kostnega mozga je bila suha. Histološki pregled stebrička kostnega mozga pri biopsiji kostnega mozga je ustrežal AMegL, skoraj 100 % blastnih celic. Celični imunološki označevalci, ki smo jih naredili iz punktata kostnega mozga, v katerem ni bilo kosmancev kostnega mozga naj bi bili skladni z akutno mielomonocitno levkemijo. Testi hemostaze so bili v mejah normale. Ugotavljali smo visoke vrednosti CRP 197, hiperkalcemijo, hipokaliemijo, aktivnost serumske alkalne fosfataze 2,54 ukat/L, serumski gama GT 6,89 ukat/L. Pri FISH analizi kostnega mozga smo pri 44% pregledanih celic našli tri signale za MLL gen. Izvid kariotipa je ustrežal kompleksno preurejenemu kariotipu z nekaj različnimi kloni celic. Vsem je bila skupna monosomija kromosoma 17 ter delecija dolgega kraka kromosoma 20, pri nekaterih celicah smo opazili tudi delecijo dolgega kraka kromosoma 5, pri 15% celic je bila delecija 5q, najštevilčnejši je bil klon celic s spremenjenim kromosomom 19 z dodatnim materialom na dolgem kraku ter spremenjenim kromosomom 13 z neidentificiranim dodatnim materialom na p kraku.

Na UZ srca je bil le zmerno dilatiran levi predvor, sistolna funkcija levega prekata je bila primerna, prav tako ni bilo večjih sprememb na srčnih zaklopkah. Na rtg. pljuč in srca so bili sumljivi znaki za pljučni edem, poleg tega pa obojestransko difuzne zgostitve ter obojestranski plevralni izliv. Vse hemokulture so bile sterilne, prav tako serologija na hepatitis A,B,C, iz brisa žrela in črevesa smo izolirali *Candido glabrato*, *Candido albicans*. Zaradi neobvladljive bakteriološko neopredeljene sepse smo jo pričeli zdraviti z imipenemom, vankomicinom in liposomalnim amfotericinom, potrebovala je dodatek kisika po OHIO maski. Vse odvzete hemokulture, ki smo jih večkrat jemali so bile negativne, prav tako *Candida* in *Aspergillus* antigen. Ker je imela še vedno visoke temperature in porast CRP, smo na slepo zamenjali antibiotike in poskusili kombinacijo z azitromicinom ter kaspofunginom, nato pa dodali še ceftazidim. Vztrajal je visok CRP in prokalcitonin. Prišlo je do neobvladljive arterijske hipertenzije, kontrolirali smo tudi raven metabolitov kateholaminov

v urini, ki so bili v mejah normale. Potrebovala je transfuzije eritrocitov, trombocitne plazme, parenteralno prehrano, vstavili smo v začetku femoralni kateter in nato centralni venski kateter v levo v.subklavijo. Razmišljali smo ali bi pričeli intenzivno citostatsko zdravljenje v takšnem splošnem stanju bolnice. Potrdili smo AMegL in brez pričetka citostatskega zdravljenja gospa ne bi imela nobene možnosti, vedeli pa smo da je tudi vprašljivo, če bo citostatsko zdravljenje preživela. Odločili smo se za citostatsko zdravljenje po shemi ICE 30. 3. 2007 (citozinarabinozid 300 mg i.v. 7 dni in vepesid 90 mg i.v. 1. do 5. dan). Stanje se ni izboljšalo kljub vsemu zdravljenju, prišlo je do multiorganske odpovedi in je gospa 4. 4. 2007 umrla.

Razprava in zaključek

V našem arhivu Kliničnega oddelka za hematologijo sem našla od leta 2001 do 2009 samo 4 primere AMegL pri odraslih. Eden je primer, ki sem ga opisala, druga je bila 84 letna gospa z novo odkrito AMegL, ki smo jo prav tako potrdili z biopsijo kostnega mozga, ker je bila fibroza kostnega mozga, zdravili smo jo simptomatsko, tretja je bila 51 letna gospa, ki smo jo zdravili po protokolu za akutne mieloblastne levkemije mlajših, bila je rezistentna na prvi krog DA 3 +10 tako da smo nadaljevali zdravljenje s FLAG Ida in je bila med zdravljenjem tudi premeščena prehodno v respiracijski center, nato pa je po 4 mesecih umrla v aplaziji zaradi sepse in septičnega šoka in četrta je bila 69 letna gospa, ki smo jo zdravili po protokolu za akutne mieloblastne levkemije starejših, dosegli remisijo s citostatiki Da 3+7 in je to zdravljenje tudi preživela 15 mesecev. Danes lahko zaključim, da je AMegL pri odraslih redka bolezen, pogosto jo lahko zaradi fibroze kostnega mozga potrdimo samo s pomočjo histološke preiskave kostnega mozga. Kljub razvoju številnih bioloških zdravil za druge rakave bolezni krvi in krvotvornih organov, je zdravljenje AMegL še vedno vezano na intenzivno citostatsko zdravljenje in dolgotrajne hospitalizacije, saj uničimo prehodno vse zdrave celice. Poleg tega pri teh bolnikih tudi z intenzivnim zdravljenjem ne dosežemo remisije in je preživetje kratko. **Vprašujem se zakaj?** Ti bolniki imajo kompleksno preurejen kariotip s številnimi kromosomskimi spremembami, zato je težko najti biološko zdravilo kot pri nekaterih drugih levkemijah, npr.kronična mieloična levkemija, kjer gre samo za eno kromosomsko spremembo in imamo danes inhibitorje tirozinske kinaze, ki lahko bolnika popolnoma ozdravijo

brez presaditve krvotvornih matičnih celic in tudi samo z ambulantnim zdravljenjem, ali akutna promielocitna levkemija, kjer prav tako obstaja samo ena kromosomska sprememba.

Sigurno vidim prihodnost zdravljenja AMegL z biološkimi zdravili, preden pa bodo razvili za bolnike s številnimi kromosomskimi spremembami biološka zdravila, bo potrebno še dosti natančnega in dolgotrajnega raziskovanja predvsem na področju citogenetike in genetike teh bolezni. Upajmo, da bo to kmalu. Do takrat pa lahko predvsem mlajšim bolnikom z AMegL, ki bi lahko bili kasneje tudi kandidati za presaditev krvotvornih matičnih celic, ponudimo samo zelo dolgotrajno zdravljenje z včasih številnimi zapleti **in nov oddelek z boljšimi pogoji za to zdravljenje.**

Literatura

1. WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues; Edited by E.S. Jaffe, N.L.Harris, H.Stein and J.W.Vardiman; Published by Intl. Agency for Research on Cancer IARC 2001:99-102.
2. Cuneo A, Cavazzini F, Castoldi GL. Acute megakaryoblastic leukemia (AMegL); M7 acute non lymphocytic leukemia (M7-ANLL). Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. November 2003.
3. Nimer SD, MacGrogan D, Jhanwar S, Alvarez S. Chromosome 19 abnormalities are commonly seen in AML, M7. Blood. 2002; 100 (10): 3838–3839.
4. Duchayne E, Fenneteau O, Pages MP et al. Acute megakaryoblastic leukaemia: a national clinical and biological study of 53 adult and childhood cases by the Group GFHC. Leukemia and lymphoma. 2003; 44(1): 49–58.

Definicije redkih bolezni glede na države

Enotne skupne definicije za redke bolezni ni, tudi prizadetost in oblika teh bolezni se navadno zelo razlikujeta. Večinoma so to genske bolezni, vendar so vzroki lahko tudi dejavniki okolja v času nosečnosti ali pozneje v življenju posameznika, pogosto skupaj z gensko predispozicijo, zelo redko nalezljive bolezni, avtoimune bolezni ali zastrupitve. Pri nekaterih boleznih se znaki pokažejo že ob rojstvu ali v otroštvu, več kot polovica teh bolezni pa se pojavi šele v odrasli dobi. Čeprav za številne med njimi ne poznamo učinkovitega zdravljenja, jih lahko s presejalnimi preiskavami zgodaj odkrijemo ter z ustrezno nego izboljšamo kakovost življenja bolnika in podaljšamo njegovo pričakovano življenjsko dobo⁶.

Bolniki z redkimi boleznimi imajo enake pravice kot vsi drugi bolniki, zato bi bilo nedopustno, če bi jih dosežki znanosti in terapije obšli. Da bi spodbudile raziskave in razvoj na področju zdravil sirot, so oblasti sprejele določene ukrepe na področju zdravja in biotehnologije. Že leta 1983 so v Združenih državah Amerike sprejeli Akt o zdravilih sirotah, sledili sta Japonska in Avstralija v letih 1993 in 1997; Evropska unija je leta 1999 sprejela skupno politiko na področju zdravil sirot, ki velja za vse njene članice.

Združene države Amerike

V Združenih državah Amerike so kot redke bolezni opredeljene tiste, ki se pojavijo pri manj kot 200.000 posameznikih⁷. Odkar je 4. januarja 1983 v veljavo stopil *Zakon o zdravilih za zdravljenje redkih bolezni (Orphan Drug Act)*, je bilo odobrenih že več zdravil za redke bolezni – v prvih petnajstih letih kar 322, medtem ko je bilo pred tem registriranih le 58 zdravil za zdravljenje redkih bolezni⁸. Namen zakona je namreč spodbujanje raziskav, razvoja in odobritev proizvodov, ki obravnavajo redke bolezni⁹. V ZDA je stopnja razširjenosti redkih bolezni manj kot 7,5 oseb na 10.000 posameznikov, obolelih pa naj bi bilo okoli 20 milijonov Američanov.

⁶ http://ec.europa.eu/health-eu/health_problems/rare_diseases/index_sl.htm

⁷ http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_diseases_en.htm

⁸ <http://www.ojrd.com/content/3/1/33>

⁹ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:52008PC0726R%2802%29:SL:NOT>

Evropa

Akcijski program Skupnosti za redke bolezni je bil sprejet za obdobje od 1. januarja 1999 do 31. decembra 2003¹⁰. Uredba (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1999 določa, da se zdravilo označi kot »zdravilo sirota«, kadar je namenjeno za bolezen ali bolezensko stanje, preprečevanje ali zdravljenje življenjsko ogrožujočih ali kronično izčrpavajočih stanj, ki ne prizadenejo več kot 5 na 10.000 prebivalcev v Evropski uniji¹¹. Čeprav je to majhna stopnja razširjenosti, vseeno pomeni približno 246.000 oseb v 27 državah članicah. Znanstvena spoznanja kažejo, da med šest in osem odstotka prebivalcev EU enkrat v življenju zbolijo za eno od 6.000 do 8.000 različnih redkih bolezni, kar pomeni, da je ali bo približno med 27 in 36 milijonov ljudi v EU zbolelo za eno redkih bolezni¹².

Japonska

Japonska je prva država v Aziji, ki je sprejela posebne ukrepe glede zdravljenja redkih bolezni. Vsaka bolezen, ki ima manj kot 50.000 bolnikov oziroma do 4 na 10.000 oseb, je definirana kot redka bolezen¹³. *Uredba o zdravljenju redkih bolezni* (1993) določa, da mora biti zdravilo za zdravljenje redkih bolezni namenjeno zdravljenju sicer neozdravljive bolezni in nima možnosti alternativnega zdravljenja. Učinkovitost in pričakovana varnost zdravila pa morata biti odlični v primerjavi z drugimi razpoložljivimi zdravili.

Avstralija

Avstralija je leta 1997 začela s politiko zdravljenja redkih bolezni, leto kasneje sprejela akt »*Orphan Drug Policy*« in od takrat velja, da mora biti zdravilo za doseg statusa zdravila za zdravljenje redkih bolezni v Avstraliji namenjeno za zdravljenje, preprečevanje ali ugotavljanje redke bolezni, ki je prizadela 2.000 ali manj bolnikov, kar pomeni, da je razširjenost bolezni do 1,1 na 10.000 prebivalcev. Postavljen je tudi alternativni kriterij, ki določa, da zdravilo za zdravljenje redkih bolezni ne sme biti tržno donosno pri zdravljenju bolnikov, ki jim je namenjeno, ter mora biti smotno zasnovano, indikacija za zdravljenje pa sprejemljiva¹⁴.

¹⁰ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32000R0141:SL:NOT>

¹¹ http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_diseases_en.htm

¹² <http://www.akos.co.uk/regulatory-affairs-consultants/orphan-drug-legislation.php>

¹³ http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:QUD-gkxYNFMJ:ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rdnumbers.pdf+Brugadov+sindrom,+Guillain-Barre+rare+disease&hl=sl&gl=si&pid=bl&srcid=ADGEEShicSyp2WG63mlch_axZSVf5tT8lsj1pzn0cx5gB55_1cvroPbkp8_Esn7B_DZ5vJNJE5h3ro6yadDrl4ZKcWzWT4g8k0juoWkapE5swspvg1nNWoWRG_CTgXeBF7cssKEk_wmS&sig=AHIEtbRiJaY8ZN3FAVZDZSpnyeYilhlG2Q

¹⁴ http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=EN

Pobuda v Sloveniji

Redke bolezni so danes že dobile svoje mesto v javnem zdravstvu v Evropi in prvič smo Evropski dan redkih bolezni obeležili v letu 2008, in sicer 29. februarja, kot prestopni dan, ki nastopi vsaka štiri leta in tako simbolizira pojem pogostnosti. Od takrat dalje čedalje več organizacij, tudi izven Evrope, obeležuje 28./29. februar kot dan redkih bolezni, kar kaže na interes in potrebo po obravnavi problematike redkih bolezni. Evropska komisija je pred tremi leti pripravila razpravo z naslovom »Redke bolezni: izzivi za Evropo«. Pri razpravi o predlogu priporočil Sveta o evropskem ukrepanju na področju redkih bolezni sodeluje tudi Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije*.

Predlog priporočila državam članicam EU, priporoča oblikovanje strokovnih centrov, njihovo povezavo v evropsko referenčno mrežo in vzpostavitev nacionalnih načrtov za redke bolezni. Ministrstvo za zdravje RS je v letu 2009 pristopilo tudi k projektu EUROPLAN, v katerem sodeluje 25 držav. Glavni cilj projekta je razvoj priporočil za oblikovanje strateškega načrta na področju redkih bolezni in omogočanje višje kakovosti življenja prizadetih oseb.

Raziskovalna dejavnost¹⁵

Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije je vladni organ, ki sofinancira raziskave. Čeprav tovrstno sofinanciranje ni namenjeno izključno redkim boleznim, pa je v preteklosti namenjala sredstva za raziskave redkih bolezni.

E-Rare

Slovenija trenutno ne sodeluje v projektu E-Rare.

Slovenske ekipe sodelujejo ali so sodelovale v evropskih projektih raziskovanja redkih bolezni vključno z: CONTICANET, EMSA-SG, MYELINET, PNSEURONET in CEPIVO ZA SARS/GRIPO. Slovenija prispeva podatke v naslednji evropski register: EURO CARE CF. Slovenija sodeluje tudi pri projektu EUROPLAN.

* **Composition of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases – May 2010–May 2013**

Member States representatives in Slovenia

Member	Mr. Robert MEDVED	Head of Division of Healthcare System Development and Coordination Ministry of Health
---------------	--------------------------	---

vir: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/experts_committee/detailed/index_en.htm

¹⁵ http://asso.orpha.net/RDPlatform/upload/file/RDPlatform_final_report.pdf

Zakonodaja v EU

Večina redkih bolezni močno vpliva na kakovost življenja prizadete osebe in njenih bližnjih, zato so ti bolniki prav tako upravičeni do ustreznega zdravljenja kot drugi bolniki. Glavna spodbuda za razvoj ustreznih zdravil zanje je ekskluzivnost trženja za dobo sedmih let v ZDA in deset let v Evropi, ki se začne na datum pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom, ki je določeno kot zdravilo za zdravljenje redke bolezni. Prva država, ki je predlagala tovrstni pravni okvir, so bile ZDA z Zakonom o zdravilih sirotah (1983), sledila je Japonska 1993, Avstralija 1998 in Evropa leta 1999. Razlog za zamudo v evropskem prostoru je predvsem v neenotnosti in razpršenosti pristojnih organov za zdravstvo znotraj EU. Šele v zadnjem času je prišlo do skupnega truda na nacionalni in evropski ravni v okviru farmacevtske industrije in zdravstvenih organizacijah, kot je *Evropska agencija za zdravila (EMA)*¹⁶, z namenom nadaljnjega spodbujanja razvoja zdravil za zdravljenje redkih bolezni.

Z vzpostavljanjem informacijskih mrež, izmenjavo izkušenj, usposabljanjem in razširjanjem znanja ter izpopolnjeno zakonodajo ter raziskovalnimi projekti bo tudi preprečevanje, ugotavljanje in zdravljenje redkih bolezni boljše. Skupen cilj vseh zastavljenih projektov je, da bi bila zdravila za zdravljenje redkih bolezni bolj dosegljiva za bolnike in bi dosegala visoko kakovost.

Tako se lahko od 1. januarja 1995 z novo ureditvijo za pridobitev dovoljenja zdravila za promet v EU, ki omogoča prost pretok na celotnem območju EU, Evropo obravnava kot skupno območje, kjer živi približno 377 milijonov prebivalcev (kar presega število prebivalcev ZDA), kjer se že uveljavlja skupna uredba.

Šele pozneje, in sicer 16. decembra 1999, sta Evropski parlament in Svet sprejela Uredbo (ES) št 141/2000 o zdravilih za zdravljenje manj pogostih bolezni¹⁷, ki so jo predlagali z namenom vzpostavitve meril za določitev zdravil za zdravljenje redkih bolezni v EU. Uredba opisuje pobude za spodbujanje raziskav, razvoja in trženja zdravil za zdravljenje, preprečevanje ali ugotavljanje redkih bolezni ter se v veliki meri zgleduje po ameriških predpisih. Njeni cilji so spodbujati farmacevtsko in biotehnoško industrijo za razvoj in trženje zdravil sirot ter ustanoviti Odbor za zdravila sirote (COMP¹⁸) v okviru EMA.

¹⁶ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028e30&jsenabled=true

¹⁷ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32000R0847:SL:NOT>

¹⁸ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028e30&jsenabled=true

Poleg tega je Komisija sprejela Uredbo (ES) št 847/2000 z dne 27. aprila 2000 o določbah za izvajanje meril za določitev zdravila kot zdravila za zdravljenje redkih bolezni in za opredelitve pojmov »podobno zdravilo« in »klinična superiornost«¹⁹. V skladu z Uredbo (ES) št. 141/2000 se lahko le zdravila za humano uporabo označi kot zdravila za zdravljenje redkih bolezni. To pa ne velja za veterinarska zdravila, medicinske pripomočke, prehranska dopolnila in dietetične izdelke. Zdravilo, ki je določeno kot zdravilo za zdravljenje redkih bolezni, se vpiše v Register zdravil za zdravljenje redkih bolezni.

Zdravila za zdravljenje redkih bolezni zaradi majhnega tržišča in nedonošnosti niso zanimiva za farmacevtska podjetja, da bi jih patentirala pod uveljavljeno patentno zaščito. Da se njihov razvoj kljub temu pospešuje, imajo v patentni zakonodaji poseben položaj. V EU zato velja, da lahko farmacevtsko podjetje, ki mu je za določeno zdravilo podeljen položaj zdravila za zdravljenje redkih bolezni, registrira zdravilo po hitrejšem postopku, v času trženja pa mu dodelijo desetletno pravico do tržne ekskluzivnosti (drugi proizvajalci nimajo vpogleda v dokumentacijo zdravila) ter finančne ugodnosti. Entiteta, ki je odgovorna za dajanje zdravila za zdravljenje redkih bolezni v promet, lahko zaprosi, da Skupnost odobri dovoljenje za promet z zdravilom skladno z določbami Uredbe (EGS) št. 2309/93. Dovoljenje za promet, izdano za zdravilo za zdravljenje redkih bolezni, zajema le tiste indikacije zdravljenja, ki izpolnjujejo jasno določena merila.

Farmacevtska zakonodaja je leta 2003 določila obvezen centraliziran postopek znotraj EU za pridobitev dovoljenja za promet za vsa zdravila namenjena zdravljenju redkih bolezni. Ti predpisi so že dokazali svojo uspešnost, zlasti na nekaterih področjih, kot so onkologija, imunologija in področje presnovnih motenj.

Poleg tega je več zdravil že pridobilo dovoljenje za promet in nastala so biotehnološka podjetja, ki razvijajo nova zdravila za redke bolezni. Trenutni cilj evropskih oblasti je spodbujanje farmacevtske in biotehnološke industrije k raziskavam in razvoju zdravil za zdravljenje redkih bolezni. Pri raziskavah sodelujejo tudi pristojna mala in srednje velika podjetja, vzporedno pa se povečuje znanje o teh boleznih, izboljšuje komunikacija in čezmejno sodelovanje med različnimi raziskovalnimi centri, ustanovami, bolniki in drugimi deležniki.

¹⁹ Martina Garau and Jorge Mestre-Ferrandiz: Access Mechanisms for Orphan Drugs: A Comparative Study of Selected European Countries, Office of Health Economics, OHE Briefing No.52 October 2009

Aktivnosti in ukrepi v EU

Do nedavnega so bile razprave razpršene na številne redke bolezni, namesto da bi se najprej opredelila vprašanja, ki so skupna vsem redkim boleznim. Ena od glavnih ovir za skupno razpravo je še vedno pomanjkanje razumevanja patofiziologije številnih redkih bolezni. Ker je opredelitev ciljev zdravljenja v veliki meri odvisna od genetske in molekularne opredelitve bolezni in pojasnitve bioloških mehanizmov, je potrebno okrepiti klinične, genetske in patofiziološke raziskave na področju redkih bolezni, predvsem pa je potrebno povečati obseg javnih raziskav na nacionalni in mednarodni ravni.

Posledično je nujno sodelovanje med programi EU, spodbujanje razvoja nacionalnih javno-zdravstvenih politik za zagotovitev enakega dostopa do preventivnih ukrepov, diagnoze, zdravljenja in rehabilitacije ter njihove razpoložljivosti za ljudi z redkimi boleznimi ter zagotavljanje razvoja smernic skupne politike in njene implementacije po vsej Evropi. Tako je bil v okviru Evropske agencije za zdravila leta 2000 ustanovljen Odbor za zdravila sirote (COMP)²⁰, ki pregleduje zahteve fizičnih ali pravnih oseb za določitev izdelkov, ki jih nameravajo razviti za ugotavljanje, preprečevanje ali zdravljenje redkih bolezni. Ta odbor je odgovoren za preučevanje vlog za določitev zdravila kot zdravila za zdravljenje redkih bolezni ter svetovanje in pomoč Komisiji pri razpravah o zdravilih za zdravljenje redkih bolezni. Počasi se spreminja tudi pomen redkih bolezni. V Programu EU za javno zdravje 2003–2008 so bile te bolezni že definirane kot ena izmed prednostnih nalog. Tudi v Programu za javno zdravje 2008–2013 so ukrepi za zdravljenje teh bolezni predstavljene kot ena poglobitnih aktivnosti.



²⁰ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028e30&jsena=bleled=true

Oblikovanje cen in zagotovitev finančnih virov²¹

Člen 152 Pogodbe o Evropski uniji zavezuje Evropsko skupnost, da pomaga izboljšati javno zdravje, spodbuja sodelovanje med državami članicami ter pospešuje usklajevanje njihovih politik ter programov. Poleg tega evropska zakonodaja, ki je v veljavi od leta 2000, predvideva program finančnih spodbud za raziskave, razvoj in trženje zdravil za zdravljenje redkih bolezni.



V program je vključeno tudi zmanjšanje stroškov in ukrepov pri zdravljenju za zdravljenje redkih bolezni, kot so priprava protokola, centraliziran postopek odobritve novih zdravil ter tržna ekskluzivnost za deset let. Vendar imajo zdravila za redke bolezni zaradi svojih posebnosti, kot so omejeno število bolnikov ter pomanjkanje ustreznega strokovnega znanja in izkušenj, visoko dodano vrednost. Prizadetost bolnika in pomanjkanje ustrezne alternative zdravljenja sta pomembna dejavnika pri oblikovanju cen zdravil za zdravljenje redkih bolezni.

Določiti bi bilo potrebno tudi splošno strategijo Skupnosti, ki bo državam članicam v pomoč pri uspešnem zagotavljanju priznavanja, preprečevanja, ugotavljanja, zdravljenja in raziskovanja teh bolezni v Evropi. Odločitve bi olajšalo sodelovanje na evropski ravni, skupaj z znanstveno oceno klinične dodane vrednosti zdravil za zdravljenje redkih bolezni ter vključevanje agencije EMA in obstoječih mrež za oceno zdravstvenih tehnologij, kot so Mednarodno vrednotenje zdravstvenih tehnologij (Health Assessment International – HTAi), Evropska mreža za vrednotenje zdravstvenih tehnologij (EUnetHTA) ter Odbora za vrednotenje zdravil (MEDEV). Sodelovanje bi prispevalo k boljšim rezultatom zdravljenja in podaljšanju pričakovanih let zdravega življenja, kar je odločilen dejavnik za uresničitev cilja lizbonske strategije, to je, spodbuditi več ljudi, ki so oboleli za redko boleznijo, da se zaposlijo in ostanejo na trgu dela.

²¹ Martina Garau and Jorge Mestre-Ferrandiz: Access Mechanisms for Orphan Drugs: A Comparative Study of Selected European Countries, Office of Health Economics, OHE Briefing No. 52 October 2009

V Franciji, Nemčiji, Italiji in Španiji, kjer ni zahtevano uradno dokazilo o vrednotenju zdravstvenih tehnologij HTA (health technology assessment), imajo omejeno bazo podatkov o redkih boleznih v primerjavi z zdravljenjem bolj razširjenih bolezni. Njihov pristop je podoben registraciji zdravil sirot po hitrem postopku, ki jo je za registracijo zdravil za zdravljenje redkih bolezni sprejela EMA. Zdravila za zdravljenje redkih bolezni večinoma izpolnjujejo zahtevana merila in stroški zanje se povrnejo v okviru javnega zdravstvenega sistema.

Nekatere države so uvedle posebne mehanizme za spodbujanje zbiranja dodatnih podatkov in uporabo zdravil za redke bolezni, bodisi pred njihovim formalnim dovoljenjem za promet ali ob začetku trženja. V štirih državah EU so se zdravila za zdravljenje redkih bolezni uporabljala večinoma v okviru sočutne uporabe (compassionate use), na voljo pa so bila v drugih državah in se tam še vedno klinično preizkušala. Vse države razen Nemčije imajo posebno politiko, ki podpira raziskave po začetku trženja tovrstnih zdravil in zbiranje dokazov o njihovi učinkovitosti. V Franciji, Nemčiji, Italiji, Španiji, na Nizozemskem, v Angliji in Walesu se je velika večina (ali vsa) zdravil za zdravljenje redkih bolezni, ki jih je določila EMA, začela tržiti, ob odločitvi za njihovo razvrstitev na liste zdravil.

Francija

Francija je leta 2005 sprejela »Nacionalni načrt za redke bolezni« (French National Plan for Rare Diseases 2005–2008), kot prvi evropski primer celovitega nacionalnega pristopa k vpeljavi različnih vidikov in načinov obravnave redkih bolezni znotraj državnega, javnega zdravstvenega sistema. Glavni cilj je bil zagotoviti enakopravni dostop do ugotavljanja in zdravljenja ter zagotavljanje nege za ljudi, ki zbolijo za redko boleznijo. Prednosti načrta so bile smernice za izboljšanje poznavanja epidemiologije redkih bolezni, priznavanje njihove specifičnosti, informiranje o boleznih, izobraževanje strokovnjakov, izboljšanje dostopa do zdravljenja in kakovostne nege, spodbujanje raziskav na tem področju ter razvijanje nacionalnih in evropskega partnerstva.

Čeprav ni posebnih olajševalnih predpisov za zdravila za zdravljenje redkih bolezni, so zaradi njihovih značilnosti proizvajalci v relativno ugodnem položaju. Ceno zdravil za zdravljenje redkih bolezni določa strokovna komisija HAS (Haute Autorité de Santé) na podlagi dodane vrednosti zdravila in izboljšani uporabnosti zdravila. Nov izziv pri utemeljevanju vrednosti teh

zdravil lahko predstavlja nova pristojnost HAS-a za določevanje ekonomske vrednosti pri ocenjevanju ASMR-ja (Amélioration du Service Médical Rendu) novih izdelkov.

Nemčija

Na splošno se zdi, da nemški zdravstveni sistem redke bolezni ne obravnava drugače od drugih bolezni. Finančni viri za zdravilo za zdravljenje redkih bolezni so takoj dodeljeni in zaradi posebnosti ni vključeno v skupino referenčnih zdravil. Če novo zdravilo nima primerjalnega zdravila za to bolezen, se v skladu s trenutno veljavnimi postopki inštituta IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) ekonomska ocena zanj ne izvaja. Če je primerjalno zdravilo, na primer staro zdravilo za zdravljenje bolezni, na voljo, IQWiG izvede oceno stroškov in koristi ter oblikuje priporočila o najvišji ceni, ki je povrnjena znotraj javnega sistema financiranja.

Italija

Italijansko javno zdravstvo omogoča dostop do registriranih zdravil za zdravljenje redkih bolezni preko standardnih postopkov za določanje cen in razvrstitev ter povračilo stroškov za zdravilo, zakona 648/96 ter posebnega sklada, ki ga je leta 2005 ustanovila AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). Zdravila so na voljo v bolnišnicah in večina stroškov za ta zdravila je v celoti povrnjenih. Da so ta zdravila na voljo še pred registracijo, poskrbi poseben sistem, v katerega je vključen tudi sklad, ki ga spodbuja AIFA.

Španija

Čeprav sistem za določanje cen in finančnih virov za zdravila, zdravil za zdravljenje redkih bolezni ne obravnava drugače kot druga zdravila, so španske zdravstvene oblasti z uvedbo nacionalnega načrta v začetku leta 2008 spodbudile raziskave programov in podprle izboljšanje upravljanja področja redkih bolezni. Nekatere regije v Španiji so na področju redkih bolezni bolj aktivne kot druge, kar pa lahko vodi do neenakega dostopa do ustreznih zdravil zanje znotraj države.

Švedska

Švedska nacionalna telesa za vrednotenje zdravstvenih tehnologij so sprejela uporabo zdravil za zdravljenje redkih bolezni in zagotavljanje ustreznih finančnih virov, in sicer za zdravila katerih stroškovna učinkovitost izkazuje

nadpovprečne parametre. Načeloma vsa zdravljenja plačujejo okrožja sama, v praksi pa država iz državne blagajne povrne vse stroške zdravil, ki so vključena na pozitivno listo pri dentalnem in farmacevtskem odboru TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket)²². Ta sistem je pod nenehno kontrolo, da bi se izognili geografskim razlikam pri dostopu do zdravstvenega varstva in bi se okrožja zavedala tudi bremena nastalih stroškov. Na Švedskem ni posebne politike za redke bolezni, vodijo jo principi stroškovne učinkovitosti, kliničnih zahtev in solidarnosti. TLV določa različne nivoje stroškovne učinkovitosti glede na stopnjo prizadetosti bolnika pri bolezni in skupni proračun, kar neposredno vpliva na vrednotenje zdravila za zdravljenje redkih bolezni.



Nizozemska

Na Nizozemskem je uveljavljenih več mehanizmov politike za zdravila sirote. Za namen povračila je treba upoštevati malce spremenjene postopke, saj za zdravila za zdravljenje redkih bolezni velja oprostitev predložitve stroškovne učinkovitosti zdravila, kadar ni na voljo dovolj podatkov. Poleg tega se lahko draga zdravila za zdravljenje redkih bolezni, ki se uporabljajo v bolnišnicah, začasno uvrstijo na listo zdravil, pod pogojem, da se dodatni dokazi še zbirajo in se o zdravilu ponovno odloča najkasneje v roku treh let.

Združeno kraljestvo (UK)

V Veliki Britaniji morajo zdravila za zdravljenje redkih bolezni, ki jih pregledajo organi HTA, skozi enak postopek kot zdravila za zdravljenje bolj pogostih bolezni. Primaren strošek za pridobljena kakovostna leta življenja (QALY) ostaja eden glavnih dejavnikov pri določanju finančnih virov zanje. Pri tem svetuje tudi inštitucija Health and Clinical Excellence (NICE), ki se odloča na podlagi razmerja prirastka stroškov in prirastka učinkovitosti

²² TLV je neodvisna vladna agencija, ustanovljena leta 2002 in je nasledila prejšnjo kratico LFN

(incremental cost-effectiveness ratio – ICER), s pragom, ki se nahajala v območju od 20.000 do 30.000 britanskih funtov na QALY. Britanski organi HTA (NICE in SMC) so določili številne spremenljivke, ki se lahko upoštevajo poleg dokazov o stroškovni učinkovitosti zdravila (na primer znatno izboljšanje preživetja).

Na lokalni ravni morajo organizacije primarnega zdravstvenega varstva oziroma fundacija PCT (Primary Care Trusts), ko se odloča za sredstva, upoštevati smernice NICE, če so le-te na voljo. Tista zdravila za zdravljenje redkih bolezni, ki jih NICE ne presoja, je potrebno obravnavati posamezno, na ravni primarnega zdravstvenega varstva in z dodatnim, poglobljenim postopkom, ki omogoča odobritev teh zdravljenj »pod izjemnimi okoliščinami«. Ureditev financiranja zdravstvenih storitev in zdravljenja redkih bolezni navadno določijo vrhovni organi na centralni ravni.

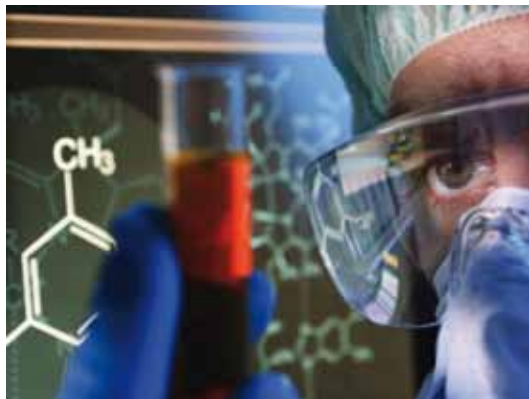
K javno-zasebnemu partnerstvu

Trenutno največji izziv na področju redkih bolezni predstavlja usmerjanje farmacevtskih družb in organizacij javnega sektorja k vzpostavljanju javno-zasebnega sodelovanja. Tovrstno partnerstvo med javnimi raziskovalnimi organizacijami in zasebnimi družbami predstavlja Evropska terapevtska iniciativa redkih bolezni (ERDITI)²³. Iniciativa ima tri glavne cilje:

1. zagotoviti organizacijo akademskih skupin z lažjim dostopom do razpoložljivih spojin, ki bi jih razvila podjetja,
2. zagotoviti enostavnejše sodelovanje med javnimi in zasebnimi partnerji, in
3. zagotoviti kontinuiteto procesov od pred-kliničnih raziskav do razvoja in trženja zdravil.

ERDITI je podprt s strani Evropske znanstvene fundacije in ga koordinira francoski inštitut za raziskave redkih bolezni.

Do danes so pri raziskavah sodelovala štiri farmacevtska podjetja, in sicer Aventis, GlaxoSmithKline, Roche in Servier. Iniciativa ERDITI podpira tudi približno deset evropskih raziskovalnih ustanov in organizacij, in sicer Medicinsko fakulteto Univerze na Dunaju, Belgijski sklad za znanstvene raziskave, Svet za medicinske raziskave na Danskem, Francoski nacionalni center za znanstvene raziskave, Francoski nacionalni inštitut za zdravje in medicinske raziskave, del Nemškega centra za zračno in vesoljsko plovbo DLR (raziskovanje zdravja), nizozemsko Organizacijo za zdravstvene raziskave in razvoj, Nizozemski vodilni odbor za zdravila za zdravljenje redkih bolezni, Hrvaško akademijo znanosti in umetnosti, Španski inštitut za raziskave na področju redkih bolezni ter Slovaško akademijo znanosti.



²³ <http://www.erditi.org>

Projekti EU, ki podpirajo sodelovanje med organizacijami za redke bolezni²⁴

Projekti so financirani v okviru programa ukrepov Skupnosti glede redkih bolezni (1999–2003), programa javnega zdravja EU za obdobje 2003–2007 in drugega programa javnega zdravja EU za obdobje 2008–2013.

Tovrstni projekti želijo okrepiti sodelovanje med organizacijami bolnikov na evropski ravni, razviti partnerstva med vsemi zvezami ter razviti evropska priporočila in državne akcijske načrte. Z njimi želi EU povečati prepoznavnost in obratovalno sposobnost organizacij in mrež, ki se ukvarjajo z redkimi boleznimi.

EU je podprla več projektov **EURORDIS (Evropske organizacije za redke bolezni)**. EURORDIS združuje več kot 200 združenj za redke bolezni v 16 različnih državah in tako predstavlja na milijone bolnikov, ki skupaj prenašajo breme več kot 1000 redkih bolezni. EU je podprla projekte EURORDIS, z namenom zbiranja potrebnih informacij in s tem lažje opredelitve javne politike na področju redkih bolezni, izboljšanja dostopnosti do kakovostnih informacij o redkih boleznih in zdravilih sirotah, organizacije delavnic na evropski in nacionalni ravni ter pripravo smernic in pedagoških dokumentov.

Projekti EURORDIS v okviru programa javnega zdravja so:

Solidarnost do bolnikov z redkimi boleznimi v EU – projekt RAP-SODY. Cilji tega projekta so bili:

1. izmenjati informacije na evropski ravni o načinih ponujanja osnovnih storitev za bolnike, njihove organizacije in družine, ki živijo z redkimi boleznimi ter zato potrebujejo posebne vire in strokovno znanje,
2. primerjati kakovost storitev v različnih državah članicah EU za tovrstne bolnike, organizacije bolnikov in družine,
3. določiti glavne ovire za zagotavljanje visoko kakovostnih storitev,
4. širiti najboljše ugotovljene prakse pri storitvah, ki jih ponujajo bolnikom, organizacijam bolnikov in družinam,

²⁴ vir: http://asso.orpha.net/RDPlatform/upload/file/RDPlatform_final_report.pdf

5. zagotoviti storitve, ki so nujno potrebne za podporo bolnikov, organizacij bolnikov in družin, kot so evropska zbirka podatkov za zelo izolirane bolnike ter novo omrežje EU s spletnimi stranmi in podatkovnimi bazami, ki ponujajo informacije o ustreznih linijah za pomoč, centrih za nadomestno oskrbo in poletnih kampih.

Akcijski načrt EU in informacije o redkih boleznih v Evropi – projekt PARACELSUS. Cilja tega projekta sta bila:

1. deliti informacije in znanje o redkih boleznih v razširjeni Evropi z namenom, da bi zmanjšali neenakosti in ponudili osnovo, na kateri se bo lahko razvil celovit pristop EU k obravnavanju redkih bolezni,
2. prikazati pomembnost ukrepov EU na področju redkih bolezni in preučiti dosednji napredek na Evropski konferenci o redkih boleznih leta 2005 v času predsedovanja Luksemburga. Ta konferenca je želela spodbuditi sodelovanje vseh zainteresiranih strani ter razširiti informacije in ozaveščanje o redkih boleznih.

Projekt EU PARD 3 – vseevropsko omrežje bolnikov za informacije o redkih boleznih in zdravilih sirotah. Cilj tega projekta je bil zbrati informacije, ki so potrebne za razvoj javne politike o redkih boleznih ter izboljšati dostopnost do kakovostnih informacij o redkih boleznih in zdravilih sirotah. Metodologija je temeljila na anketi s kvalitativnimi in kvantitativnimi fazami, delavnicah na evropski in nacionalni ravni, dogodku za ozaveščanje, ki je bil pravzaprav prvi teden ozaveščanja o redkih boleznih EU, ter objavi smernic in pedagoških dokumentov. Ta projekt je združeval več kot 500 organizacij iz 19 evropskih držav in bistveno spodbudil skupnost tistih, ki se ukvarjajo z redkimi boleznimi. Opravljeno delo je tako v veliki meri rezultat skupnih izkušenj in odraža mnenja iz vse Evrope. Sredstva so prilagojena evropski situaciji ob upoštevanju razlik v nacionalnih upravnih in pravnih sistemih.

Projekt EU PARD 2 – nove komunikacijske tehnologije (spletni portal) za evropsko skupnost z redkimi boleznimi in izmenjava dobrih praks v različnih službah za pomoč obstoječim bolnikom (telefonska linija za pomoč). Cilj tega projekta je bil ustvariti spletni portal o redkih boleznih in zdravilih sirotah ter pomagati pri zasnovi nadnacionalne skupnosti bolnikov z redkimi boleznimi v Evropi. Vloga EURORDIS-a je bila usmerjati ljudi do obstoječih virov informacij in jim ponuditi sredstva za ukrepanje

na nacionalni ravni, namesto izgradnje novih baz podatkov. Sodelovanje so zato razvili z obstoječimi viri, kot sta Orphanet in NEPHIRD.

Projekt EU PARD 1 – zdravila sirote pri ljudeh z redkimi boleznimi.

Cilji tega projekta so bili:

1. okrepiti obstoječe nacionalne zveze (Danska, Francija, Nemčija, Italija, Španija, Švedska, Združeno kraljestvo),
2. na ravni Skupnosti izboljšati sodelovanje med združenji za redke bolezni,
3. razviti nove nacionalne zveze v Evropi na temo zdravil sirot (Belgija, Nizozemska, Portugalska),
4. razviti partnerstva med vsemi zvezami,
5. prepoznati potrebe in probleme v zvezi z zdravili sirotami v vsaki državi,
6. izmenjati najboljše prakse in znanja,
7. izdelati akcijske načrte na nacionalni in evropski ravni,
8. poročati o oceni potreb,
9. izdelati priporočila na nacionalni in evropski ravni,
10. izdati dokument na temo »Dostop do zdravil sirot za redke bolezni v Evropi«.

Drugo pomembno omrežje **NEPHIRD**, ki ga koordinira Centro Nazionale Malattie Rare (Istituto Superiore di Sanità v Italiji), vključuje javne zdravstvene zavode na področju redkih bolezni in je prejelo podporo EU za številne projekte, kot sta:

A. EU NEPHIRD 2 – Evropska mreža za epidemiološko in javno zdravje

Zbiranje podatkov o redkih boleznih (druga faza). Posebni cilji projekta, ki temelji na rezultatih prve faze NEPHIRD-a, so bili:

1. oceniti epidemiološke indekse (kot so prevalenca, incidenca ...) skupine redkih bolezni, ki je bila izbrana kot model v sodelovanju z obstoječimi kliničnimi / diagnostičnimi omrežji,
 2. oceniti kakovost življenja in kakovost zdravstvene nege pri upravljanju z redkimi boleznimi znotraj sodelujočih držav,
 3. razviti kazalnike javnega zdravja za redke bolezni.
- (Glej spletno stran NEPHIRD.)

B. EU NEPHIRD (Mreža javnih zdravstvenih zavodov na področju redkih bolezni) (prva faza) – je bila raziskava, ki je temeljila na dveh vprašalnikih. S prvim so zbrali podatke o različnih vidikih problematike redkih bolezni v sodelujočih državah, z drugim pa so popisali diagnostične centre in možne vire sistematično zbranih epidemioloških podatkov o osmih redkih boleznih, ki so predstavljale različne epidemiološke realnosti. Rezultati prvega vprašalnika so pokazali, da so pred kratkim v nekaterih evropskih državah začeli s spodbudami javnega zdravstva, a te spodbude niso bile homogene. Popis je pokazal, da obstajajo številni centri, ki obravnavajo veliko število bolnikov in zbirajo epidemiološke podatke, ki temeljijo na lokalnih pobudah.

Evropski izobraževalni program o projektu redkih bolezni pod okriljem Kliničnega raziskovalnega centra za redke bolezni inštituta Mario Negri za farmakološke raziskave (Italija). Projekt je bil sestavljen iz več javnih konferenc z namenom izboljšanja komunikacije in sodelovanja med ljudmi, ki jih redke bolezni v Evropi zanimajo iz poklicnega vidika. Ponudil je možnosti za izobraževanje in usposabljanje zdravstvenih delavcev, znanstvenikov in skupin za podporo bolnikom.

Soglasje bolnikov o želenih scenarijih politike na področju redkih bolezni (POLKA)

Vodja projekta je Evropska organizacija za redke bolezni, Francija.

Ta projekt je pravočasen in ustrezen, saj povezuje prizadevanja EU in iniciative držav članic EU z željami bolnikov. Cilj projekta je razviti »strategije in mehanizme za izmenjavo informacij med ljudmi z redkimi boleznimi«. Njegov namen je tudi »podpirati evropske referenčne mreže za redke bolezni, da bi vzpostavili smernice za najboljše prakse pri zdravljenju in širiti znanje o redkih boleznih skupaj z oceno delovanja«. Ta cilj bo dosežen s pomočjo zbiranja, analiz in predstavitev izkušenj bolnikov z redkimi boleznimi ter njihovih pogledov na zdravstveno politiko v okviru konferenc EU, pri čemer bodo pomagali zdravstveni delavci tako na nacionalni kot na evropski ravni.

(Glej **projekt POLKA**.)

Donacija za redke bolezni (Opera)

Vodja projekta je Evropska organizacija za redke bolezni, Francija. Cilji projekta so:

1. Usposabljanje organizacij bolnikov za razvoj nacionalnih načrtov in strategij za redke bolezni v več državah članicah EU.
2. Povečan doseg in vključenost organizacij bolnikov z redkimi boleznimi pri definiranju evropske zdravstvene politike;
3. Širitev in krepitev omrežij na temo redkih bolezni in razvoj sredstev za izmenjavo informacij in najboljših praks.
4. Povečan doseg in usposabljanje predstavnikov redkih bolezni v dejavnostih reguliranja zdravil Evropske agencije za zdravila.
5. Boljše razumevanje procesa oblikovanja politike EU s strani predstavnikov bolnikov in usposabljanje predstavnikov bolnikov za izpolnjevanje nalog, ki jih določa zakonodaja EU o farmacevtskih izdelkih.
5. Izboljšanje znanja s pomočjo ozaveščanja javnosti o redkih boleznih, izboljšanje dostopa do informacij za predstavnike bolnikov, bolnike in njihove družine ter izmenjava informacij o boleznih med bolniki s pomočjo novih spletnih orodij.

(Glej **Donacijo za redke bolezni – OPERA.**)

Mednarodna srečanja o redkih boleznih v letu 2013

Hereditary and Familial Cancer In The Personal Genomics Era
14–15 March 2013, Barcelona, Spain

3rd Annual World Orphan Drug Congress
9–11 April 2013, Washington, USA

1st Conference of the International Rare Diseases Research Consortium
16–17 April 2013, Dublin, Ireland

First GENCODYS International Conference: Integrative Networks in Intellectual Disabilities
14 –17 April 2013, Paphos, Cyprus

World Federation of Hemophilia 13th International Musculoskeletal Congress 2013
18–21 April 2013, Chicago, USA

7th Alstrom Syndrome International Family Conference and Scientific Symposium
9–13 May 2013, Massachusetts, USA

Autoinflammation 2013: 7th International Congress of the International Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases
22– 26 May 2013, Lausanne, Switzerland

4th International DSD (Disorders of Sex Development) Symposium
7–9 June 2013, Glasgow, Scotland

World Orphan Drug Congress Asia
18 June 2013, Singapore

6th International Conference on Children's Bone Health

22–25 June 2013, Rotterdam, Netherlands

9th European Cytogenetics Conference

29 June – 02 July 2013, Dublin, Ireland

8th International Prader-Willi Syndrome Conference

17–21 July 2013, Cambridge, UK

Mitochondrial Disease: Translating biology into new treatments

2–4 October 2013, Cambridge, UK

ESH International Conference on Multiple Myeloma

4–6 October 2013, Dublin, Ireland

Thalassemia International Federation World Congress

19–23 October 2013, Abu Dhabi, United Arab Emirates

World Cord Blood Congress IV and Innovative Therapies for Sickle Cell Disease

24–27 October 2013, Monaco

First International Primary Immunodeficiencies Congress (IPIC)

7–8 November 2013, Estoril, Portugal

Dodatek 1

Seznam zdravil za zdravljenje redkih bolezni v Evropi



<http://www.ema.europa.eu/>

Zdravila za redke bolezni najdete na spletni strani:

http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
AFINITOR	Everolimus	This product is no longer an orphan medicine. It was originally designated an orphan medicine on 5 June 2007. Upon request of the marketing authorisation holder, Afinitor has now been removed from the Community Register of orphan medicinal products. Cf "List of orphan drugs in Europe with European market authorisation without prior orphan designation in Europe"		
ALDURAZYME	Laronidase	Long-term enzyme replacement therapy in patients with a confirmed diagnosis of Mucopolysaccharidosis I (MPS I; a [alpha]-L-iduronidase deficiency) to treat the non-neurological manifestations of the disease	10/06/2003	Genzyme Europe B.V.
ARZERRA	Ofatumumab	Treatment of chronic lymphocytic leukaemia (CLL) in patients who are refractory to fludarabine and alemtuzumab	19/04/2010	Glaxo Group Ltd
ATRIANCE	Nelarabine	Treatment of patients with T-cell acute lymphoblastic leukaemia (T-ALL) and T-cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL) whose disease has not responded to or has relapsed following treatment with at least two chemotherapy regimens	22/08/2007	Glaxo Group Ltd
BRONCHITOL	Mannitol	Bronchitol is indicated for the treatment of cystic fibrosis (CF) in adults aged 18 years and above as an add-on therapy to best standard of care	13/04/2012	Pharmaxis Pharmaceuticals Limited

Orphanet Report Series – List of Orphan Drugs in Europe. October 2012

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
BUSILVEX	Busulfan (Intravenous use)	Followed by cyclophosphamide (BuCy2) is indicated as conditioning treatment prior to conventional haematopoietic progenitor cell transplantation (HPCT) in adult patients when the combination is considered the best available option Followed by cyclophosphamide (BuCy4) or melphalan (BuMel) is indicated as conditioning treatment prior to conventional haematopoietic progenitor cell transplantation in paediatric patients	09/07/2003	Pierre Fabre Médicament
CARBAGLU	Carglumic acid	Treatment of hyperammonaemia due to N-acetylglutamate synthase primary deficiency , hyperammonaemia due to isovaleric acidemia , hyperammonaemia due to methymalonic acidemia , hyperammonaemia due to propionic acidemia	24/01/2003	Orphan Europe S.a.r.l.
CAYSTON	Aztreonam	Suppressive therapy of chronic pulmonary infections due to <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in patients with cystic fibrosis (CF) aged 6 years and older	21/09/2009	Gilead Sciences International Limited
CEPLENE	Histamine dihydrochloride	Maintenance therapy for adult patients with acute myeloid leukaemia in first remission concomitantly treated with interleukin-2 (IL-2). The efficacy of Ceplene has not been fully demonstrated in patients older than age 60	07/10/2008	EpiCept GmbH
CYSTADANE	Betaine anhydrous	Adjunctive treatment of homocystinuria , involving deficiencies or defects in cystathionine beta-synthase (CBS), 5,10-methylene-tetrahydrofolate reductase (MTHFR), cobalamin cofactor metabolism (cbl). Cystadane should be used as supplement to other therapies such as vitamin B6 (pyridoxine), vitamin B12 (cobalamin), folate and a specific diet	15/02/2007	Orphan Europe S.a.r.l.
DACOGEN	Decitabine	Treatment of adult patients aged 65 years and above with newly diagnosed de novo or secondary acute myeloid leukaemia (AML), according to the World Health Organization (WHO) classification, who are not candidates for standard induction chemotherapy	20/09/2012	Janssen-Cilag International N V
DIACOMIT	Stiripentol	Use in conjunction with clobazam and valproate as adjunctive therapy of refractory generalized tonic-clonic seizures in patients with severe myoclonic epilepsy in infancy (SMEI, Dravet's syndrome) whose seizures are not adequately controlled with clobazam and valproate	04/01/2007	Biocodex
ELAPRASE	Idursulfase	Long-term treatment of patients with Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II)	08/01/2007	Shire Human Genetic Therapies AB
ESBRIET	Pirfenidone	In adults for the treatment of mild to moderate Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)	28/02/2011	InterMune UK Ltd.

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
EVOLTRA	Clofarabine	Treatment of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in paediatric patients who have relapsed or are refractory after receiving at least two prior regimens and where there is no other treatment option anticipated to result in a durable response	29/05/2006	Genzyme Europe B.V.
EXJADE	Deferasirox	Treatment of chronic iron overload due to frequent blood transfusions (≥ 7 ml/kg/month of packed red blood cells) in patients with beta thalassaemia major aged 6 years and older. Treatment of chronic iron overload due to blood transfusions when deferoxamine therapy is contraindicated or inadequate in the following patient groups: - in patients with beta thalassaemia major with iron overload due to frequent blood transfusions in (≥ 7 ml/kg/month of packed red blood cells) patients aged 2 to 5 years - in patients with beta thalassaemia major with iron overload due to infrequent blood transfusions (< 7 ml/kg/month of packed red blood cells) aged 2 years and older, - in patients with other anaemias aged 2 years and older.	28/08/2006	Novartis Euro-pharm Ltd
FABRAZYME	Recombinant human alpha-galactosidase A INN = Agalsidase beta	Long-term enzyme replacement therapy in patients with a confirmed diagnosis of Fabry disease (alpha-galactosidase A deficiency) <i>This orphan designated product has completed its 10 years of "market exclusivity"</i>	03/08/2001	Genzyme Europe B.V.
FIRAZYR	Icatibant acetate INN = Icatibant	Symptomatic treatment of acute attacks of hereditary angioedema (HAE) in adults (with C1-esterase-inhibitor deficiency)	11/07/2008	Shire Orphan Therapies GmbH
FIRDAPSE (ex-ZENAS)	Amifampridine	Symptomatic treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) in adults	23/12/2009	Biomarin Europe Ltd
GLIOLAN	5-aminolevulinic acid hydrochloride	In adult patients for visualisation of malignant tissue during surgery for malignant glioma (World Health Organization grade III and IV)	07/09/2007	Medac GmbH

TRADE NAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
GLIVEC	Imatinib mesilate	Treatment of : - adult and paediatric patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome (bcr-abl) positive (Ph+) chronic myeloid leukaemia (CML) for whom bone marrow transplantation is not considered as the first line of treatment - adult and paediatric patients with Ph+ CML in chronic phase after failure of interferon-alpha therapy, or in accelerated phase or blast crisis - adult patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukaemia (Ph+ ALL) integrated with chemotherapy - adult patients with relapsed or refractory Ph+ ALL as monotherapy - adult patients with myelodysplastic/myeloproliferative diseases (MDS/MPD) associated with platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) gene re-arrangements - adult patients with advanced hypereosinophilic syndrome (HES) and/or chronic eosinophilic leukaemia (CEL) with FIP1L1-PDGFRα rearrangement - adult patients with Kit (CD 117) positive unresectable and/or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumours (GIST) - adjuvant treatment of adult patients who are at significant risk of relapse following resection of Kit (CD117)-positive GIST. Patients who have a low or very low risk of recurrence should not receive adjuvant treatment - adult patients with unresectable dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) and adult patients with recurrent and/or metastatic DFSP who are not eligible for surgery <i>This orphan designated product has completed its 10 years of "market exclusivity" for its indication in chronic myeloid leukemia.</i> <i>For other indications, the sponsor has requested the removal of orphan designation from Community Register on 16 April 2012.</i>	07/11/2001	Novartis Euro-pharm Ltd
GLYBERA	Alipogene tiparvovec	For adult patients diagnosed with familial lipoprotein lipase deficiency (LPLD) and suffering from severe or multiple pancreatitis attacks despite dietary fat restrictions. The diagnosis of LPLD has to be confirmed by genetic testing. The indication is restricted to patients with detectable levels of LPL protein	29/10/2012	uniQure bio-pharma B.V.
ILARIS	Canakinumab	This product is no longer an orphan medicine. It was originally designated an orphan medicine on 20 March 2007. Upon request of the marketing authorisation holder, Ilaris has now been removed from the Community Register of orphan medicinal products. Cf "List of orphan drugs in Europe with European market authorisation without prior orphan designation in Europe"		

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
INCRELEX	Mecasermin	Long-term treatment of growth failure in children and adolescents with severe primary insulin-like growth factor 1 deficiency (Primary IGFD)	03/08/2007	Ipsen Pharma
INOVELON	Rufinamide	Adjunctive therapy in the treatment of seizures associated with Lennox Gastaut syndrome in patients aged 4 years and older	16/01/2007	Eisai Ltd
JAKAVI	Ruxolitinib	Treatment of disease-related splenomegaly or symptoms in adult patients with primary myelofibrosis (also known as chronic idiopathic myelofibrosis), post-polycythaemia-vera myelofibrosis or post-essential-thrombocythaemia myelofibrosis .	23/08/2012	Novartis Euro-pharm Ltd
KALYDECO	Ivacaftor	Kalydeco is indicated for the treatment of cystic fibrosis (CF) in patients age 6 years and older who have a G551D mutation in the CFTR gene	23/07/2012	Vertex Pharmaceuticals (U.K.) Limited
KUVAN	Sapropterin dihydrochloride INN = Sapropterin	Treatment of hyperphenylalaninaemia (HPA) in adult and paediatric patients of 4 years of age and over with phenylketonuria (PKU) who have been shown to be responsive to such treatment Treatment of hyperphenylalaninaemia (HPA) in adult and paediatric patients with tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency who have been shown to be responsive to such treatment	02/12/2008	Merck Serono Europe Ltd
LITAK	Cladribine (subcutaneous use)	Treatment of hairy cell leukaemia	14/04/2004	Lipomed GmbH
LYSODREN	Mitotane	Symptomatic treatment of advanced (unresectable, metastatic or relapsed) adrenal cortical carcinoma	28/04/2004	Laboratoire HRA Pharma
MEPACT	Mifamurtide	In children, adolescents and young adults for the treatment of high-grade resectable non-metastatic osteosarcoma after macroscopically complete surgical resection. It is used in combination with post-operative multi-agent chemotherapy	06/03/2009	IDM Pharma SAS
MOZOBIL	Plerixafor	In combination with G-CSF to enhance mobilisation of haematopoietic stem cells to the peripheral blood for collection and subsequent autologous transplantation in patients with lymphoma and multiple myeloma whose cells mobilise poorly	31/07/2009	Genzyme Europe B.V.
MYOZYME	Recombinant human acid alpha-glucosidase INN = Alglucosidase alpha	Long-term enzyme replacement therapy (ERT) in patients with a confirmed diagnosis of Pompe disease (acid α -glucosidase deficiency)	29/03/2006	Genzyme Europe B.V.
NAGLAZYME	N-acetylgalactosamine 4-sulfatase INN = Galsulfase	Long-term enzyme replacement therapy in patients with a confirmed diagnosis of Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI; N-acetylgalactosamine 4-sulfatase deficiency; Maroteaux-Lamy syndrome)	24/01/2006	BioMarin Europe Ltd

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
NEXAVAR	Sorafenib tosylate Sorafenib	Treatment of hepatocellular carcinoma Treatment of patients with advanced renal cell carcinoma who have failed prior interferon-alpha or interleukin-2 based therapy or are considered unsuitable for such therapy	19/07/2006	Bayer Pharma AG
NOVOTHIRTEEN	Catridecacog	Long-term prophylactic treatment of bleeding in patients 6 years and above with congenital factor XIII A subunit deficiency	03/09/2012	Novo Nordisk A/S
NPLATE	Romiplostim	Adult chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (ITP) in splenectomised patients who are refractory to other treatments (e.g. corticosteroids, immunoglobulins). Nplate may be considered as second line treatment for adult non-splenectomised patients where surgery is contra-indicated	04/02/2009	Amgen Europe B.V.
ONSENAL	Celecoxib	Reduction of the number of adenomatous intestinal polyps in familial adenomatous polyposis (FAP) , as an adjunct to surgery and further endoscopic surveillance <i>This medicine is now withdrawn from use in the European Union, more information on:</i> www.ema.europa.eu	17/10/2003	Pfizer Ltd
ORFADIN	Nitisinone	Treatment of patients with confirmed diagnosis of hereditary tyrosinemia type 1 (HT-1) in combination with dietary restriction of tyrosine and phenylalanine	21/02/2005	Swedish Orphan Biovitrum International AB
PEDEA	Ibuprofen	Treatment of a haemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm newborn infants less than 34 weeks of gestational age	29/07/2004	Orphan Europe S.a.r.l.
PEYONA (ex-NYMUSA)	Caffeine citrate	Treatment of primary apnea of premature newborns	02/07/2009	Chiesi Farmaceutici SpA
PHOTOBARR	Porfimer sodium (for use with photodynamic therapy)	Ablation of high-grade dysplasia (HGD) in patients with Barrett's Oesophagus <i>This medicine is now withdrawn from use in the European Union, more information on:</i> www.ema.europa.eu	25/03/2004	Pinnacle Biologics B.V.
PLENADREN	Hydrocortisone	Treatment of adrenal insufficiency in adults.	03/11/2011	ViroPharma SPRL
PRIALT	Ziconotide (intraspinal use)	Treatment of severe, chronic pain in patients who require intrathecal (IT) analgesia	21/02/2005	Eisai Ltd
REPLAGAL	Agalsidase alfa	Long-term enzyme replacement therapy in patients with a confirmed diagnosis of Fabry Disease (alpha-galactosidase A deficiency) <i>This orphan designated product has completed its 10 years of "market exclusivity"</i>	03/08/2001	Shire Human Genetic Therapies AB

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
REVATIO	Sildenafil citrate INN = Sildenafil	Treatment of adult patients with pulmonary arterial hypertension classified as WHO functional class II and III, to improve exercise capacity. Efficacy has been shown in primary pulmonary hypertension and pulmonary hypertension associated with connective tissue disease. Treatment of paediatric patients aged 1 year to 17 years old with pulmonary arterial hypertension. Efficacy in terms of improvement of exercise capacity or pulmonary haemodynamics has been shown in primary pulmonary hypertension and pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. Revatio solution for injection is for the treatment of adult patients with pulmonary arterial hypertension who are currently prescribed oral Revatio and who are temporarily unable to take oral therapy, but are otherwise clinically and haemodynamically stable. Revatio (oral) is indicated for treatment of adult patients with pulmonary arterial hypertension classified as WHO functional class II and III, to improve exercise capacity. Efficacy has been shown in primary pulmonary hypertension and pulmonary hypertension associated with connective tissue disease	28/10/2005	Pfizer Ltd
REVESTIVE	Teduglutide	Treatment of adult patients with short-bowel syndrome . Patients should be stable following a period of intestinal adaptation after surgery	30/08/2012	Nycomed Danmark ApS
REVLIMID	Lenalidomide	In combination with dexamethasone, treatment of multiple myeloma patients who have received at least one prior therapy	14/06/2007	Celgene Europe Ltd
REVOLADE	Eltrombopag	This product is no longer an orphan medicine. It was originally designated an orphan medicine on 3 August 2007. Upon request of the marketing authorisation holder, Revolade has now been removed from the Community Register of orphan medicinal products. Cf "List of orphan drugs in Europe with European market authorization without prior orphan designation in Europe"		
RILONACEPT REGENERON (ex-ARCALYST)	Rilonacept	Treatment of Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS) with severe symptoms, including Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS) and Muckle-Wells Syndrome (MWS) , in adults and children aged 12 years and older <i>This medicine is now withdrawn from use in the European Union, more information on:</i> www.ema.europa.eu	23/10/2009	Regeneron UK Limited
SAVENE	Dexrazoxane	Treatment of anthracycline extravasation	28/07/2006	SpePharm Holding BV
SIGNIFOR	Pasireotide	Treatment of adult patients with Cushing's disease for whom surgery is not an option or for whom surgery has failed	24/04/12	Novartis Euro-pharm Ltd

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
SIKLOS	Hydroxycarbamide	Prevention of recurrent painful vaso-occlusive crises including acute chest syndrome in paediatric and adult patients suffering from symptomatic Sickle Cell Syndrome	29/06/2007	Addmedica
SOLIRIS	Eculizumab	Treatment of patients with: - Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH). Evidence of clinical benefit of Soliris in the treatment of patients with PNH is limited to patients with history of transfusions. - Atypical haemolytic uremic syndrome (aHUS).	20/06/2007	Alexion Europe SAS
SOMAVERT	Pegvisomant	Treatment of patients with acromegaly who have had an inadequate response to surgery and/or radiation therapy and in whom an appropriate medical treatment with somatostatin analogues did not normalize IGF-I concentrations or was not tolerated	13/11/2002	Pfizer Ltd
SPRYCEL	Dasatinib	Treatment of adult patients with: - newly diagnosed Philadelphia chromosome positive (Ph+) chronic myelogenous leukaemia (CML) in the chronic phase. - chronic, accelerated or blast phase CML with resistance or intolerance to prior therapy including imatinib mesilate. - Ph+ acute lymphoblastic leukaemia (ALL) and lymphoid blast CML with resistance or intolerance to prior therapy.	20/11/2006	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
SUTENT	Sunitinib malate Sunitinib	This product is no longer an orphan medicine. This product was originally an orphan designated on 10 March 2005. Upon request by the MAH, Sutent has now been removed from the Community Register of Orphan Medicinal products. Cf "List of orphan drugs in Europe with European market authorisation without prior orphan designation in Europe"		
TASIGNA	Nilotinib	150 mg: Treatment of adult patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome positive chronic myelogenous leukaemia (CML) in the chronic phase. 200 mg: Treatment of adult patients with: - newly diagnosed Philadelphia chromosome positive chronic myelogenous leukaemia (CML) in the chronic phase - chronic phase and accelerated phase Philadelphia chromosome positive chronic myelogenous leukaemia (CML) with resistance or intolerance to prior therapy including imatinib. Efficacy data in patients with CML in blast crisis are not available.	19/11/2007	Novartis Europharm Ltd

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
TEPADINA	Thiotepa	In combination with other chemotherapy medicinal products: 1) with or without total body irradiation (TBI), as conditioning treatment prior to allogeneic or autologous haematopoietic progenitor cell transplantation (HPCT) in haematological diseases in adult and paediatric patients; 2) when high dose chemotherapy with HPCT support is appropriate for the treatment of solid tumours in adult and paediatric patients. It is proposed that Tepadina must be prescribed by physicians experienced in conditioning treatment prior to haematopoietic progenitor cell transplantation.	15/03/2010	Adienne S.r.l.
THALIDOMIDE CELGENE	Thalidomide	In combination with melphalan and prednisone as first line treatment of patients with untreated multiple myeloma , aged $\geq$ 65 years or ineligible for high dose chemotherapy	16/04/2008	Celgene Europe Ltd
THELIN	Sitaxentan sodium	Treatment of patients with pulmonary arterial hypertension classified as WHO functional class III, to improve exercise capacity. Efficacy has been shown in primary pulmonary hypertension and in pulmonary hypertension associated with connective tissue disease. <i>This medicine is now withdrawn from use in the European Union, more information on: www.ema.europa.eu</i>	10/08/2006	Pfizer Ltd
TOBI PODHALER	Tobramycin	Suppressive therapy of chronic pulmonary infection due to Pseudomonas aeruginosa in adults and children aged 6 years and older with cystic fibrosis	20/07/2011	Novartis Europharm Limited
TORISEL	Temsirolimus	First-line treatment of adult patients with advanced renal cell carcinoma (RCC) who have at least three of six prognostic risk factors Treatment of adult patients with relapsed and / or refractory mantle cell lymphoma (MCL)	19/11/2007	Pfizer Limited
TRACLEER	Bosentan mono-hydrate INN = Bosentan	Treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) to improve exercise capacity and symptoms in patients with WHO functional class III. Efficacy has been shown in: Primary (idiopathic and familial) PAH, PAH secondary to scleroderma without significant interstitial pulmonary disease, PAH associated with congenital systemic-to-pulmonary shunts and Eisenmenger's physiology. Some improvements have also been shown in patients with PAH WHO functional class II. To reduce the number of new digital ulcers in patients with systemic sclerosis and ongoing digital ulcer disease <i>This orphan designated product has completed its 10 years of "market exclusivity" for its indication in pulmonary arterial hypertension</i>	15/05/2002	Actelion Registra-tion Ltd

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
TRISENOX	Arsenic Trioxide	Induction of remission and consolidation in adult patients with relapsed/refractory acute promyelocytic leukaemia (APL), characterised by the presence of the t(15;17) translocation and/or the presence of the Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid Receptor-alpha (PML/RAR-alpha) gene. Previous treatment should have included a retinoid and chemotherapy <i>This orphan designated product has completed its 10 years of "market exclusivity"</i>	05/03/2002	Cephalon Europe
VENTAVIS	Iloprost	Treatment of patients with primary pulmonary hypertension , classified as NYHA functional class III, to improve exercise capacity and symptoms	16/09/2003	Bayer Schering Pharma AG
VIDAZA	Azacitidine	Treatment of adult patients who are not eligible for haematopoietic stem cell transplantation with: -intermediate 2 and high risk myelodysplastic syndromes (MDS) according to the International Prognostic Scoring System (IPSS) - chronic myelomonocytic leukaemia (CMML) with 10-29 % marrow blasts without myeloproliferative disorder - acute myeloid leukaemia (AML) with 20-30 % blasts and multi-lineage dysplasia, according to World Health Organisation (WHO) classification	17/12/2008	Celgene Europe Ltd
VOLIBRIS	Ambrisentan	Treatment of patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) classified as WHO functional class II and III, to improve exercise capacity. Efficacy has been shown in idiopathic PAH (IPAH) and in PAH associated with connective tissue disease	21/04/2008	Glaxo Group Ltd
VOTUBIA	Everolimus	Treatment of patients aged 3 years and older with subependymal giant cell astrocytoma (SEGA) associated with tuberous sclerosis complex (TSC) who require therapeutic intervention but are not amenable to surgery. The evidence is based on analysis of change in SEGA volume. Further clinical benefit, such as improvement in disease-related symptoms, has not been demonstrated.	02/09/2011	Novartis Europharm Ltd
VPRIV	Velaglucerase alfa	Long-term enzyme replacement therapy (ERT) in patients with type 1 Gaucher disease	26/08/2010	Shire Pharmaceuticals Ireland Ltd
VYNDAQEL	Tafamidis	Treatment of transthyretin amyloidosis in adult patients with stage 1 symptomatic polyneuropathy to delay peripheral neurologic impairment.	16/11/2011	Pfizer Specialty UK Ltd
WILZIN	Zinc acetate dihydrate	Treatment of Wilson's disease	13/10/2004	Orphan Europe S.a.r.l.
XAGRID	Anagrelide hydrochloride INN = Anagrelide	Reduction of elevated platelet counts in at risk essential thrombocythaemia patients who are intolerant to their current therapy or whose elevated platelet counts are not reduced to an acceptable level by their current therapy	16/11/2004	Shire Pharmaceutical Contracts Ltd

TRADENAME	ACTIVE SUBSTANCE	MARKETING AUTHORISATION INDICATION	MARKETING AUTHORISATION DATE (DD/MM/YYYY)	MARKETING AUTHORISATION HOLDER
XALUPRINE (ex-MERCAPTOPURINE NOVA)	Mercaptopurine	Indicated for the treatment of acute lymphoblastic leukaemia (ALL) in adults, adolescents and children	09/03/2012	Nova Laboratories Ltd
XYREM	Sodium oxybate	This product is no longer an orphan medicine. This product was originally an orphan designated on 3 February 2003. Upon request by the MAH, Xyrem has now been removed from the Community Register of Orphan Medicinal products. Cf "List of orphan drugs in Europe with European market authorisation without prior orphan designation in Europe"		
YONDELIS	Trabectedin	Treatment of patients with advanced soft tissue sarcoma , after failure of anthracyclines and ifosfamide, or who are unsuited to receive these agents. Efficacy data are based mainly on liposarcoma and leiomyosarcoma patients In combination with pegylated liposomal doxorubicin (PLD), treatment of patients with relapsed platinum-sensitive ovarian cancer	17/09/2007	Pharma Mar S.A.
ZAVESCA	Miglustat	Oral treatment of adult patients with mild to moderate type 1 Gaucher disease . Zavesca may be used only in the treatment of patients for whom enzyme replacement therapy is unsuitable Treatment of progressive neurological manifestations in adult patients and paediatric patients with Niemann-Pick type C disease	20/11/2002	Actelion Registration Ltd

Dodatek 2

Sklep komisije o imenovanju članov Odbora strokovnjakov Evropske unije za redke bolezni

C 204/2

SL

Uradni list Evropske unije

28.7.2010

SKLEP KOMISIJE

z dne 27. julija 2010

o imenovanju članov Odbora strokovnjakov Evropske unije za redke bolezni, ustanovljenega s Sklepom 2009/872/ES

(2010/C 204/02)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

ob upoštevanju Sklepa Komisije 2009/872/ES z dne 30. novembra 2009 o imenovanju članov Odbora strokovnjakov Evropske unije za redke bolezni ⁽¹⁾ in zlasti člena 3(4) Sklepa,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) V skladu s členom 3(1) Sklepa 2009/872/ES Odbor strokovnjakov Evropske unije za redke bolezni (v nadaljnjem besedilu: Odbor) sestavlja 51 članov in namestnikov.
- (2) Komisija v skladu s členom 3(4) Sklepa 2009/872/ES izmed 51 članov imenuje naslednje člane: štiri predstavnike organizacij bolnikov, štiri predstavnike farmacevtske industrije, devet predstavnikov tekočih in/ali nekdanjih projektov Skupnosti na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz programov ukrepov Skupnosti na področju zdravja ⁽²⁾, vključno s tremi člani pilotne evropske referenčne mreže za redke bolezni, in šest predstavnikov tekočih in/ali nekdanjih projektov Skupnosti na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz okvirnih programov Skupnosti za raziskave in tehnološki razvoj ⁽³⁾. Države članice imenujejo 27 predstavnikov držav članic. Pred-

stavnika Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC) imenuje ECDC.

- (3) Komisija je v skladu s členom 3(4) Sklepa 2009/872/ES in namenom izbire teh članov objavila štiri pozive za prijavo interesa, v katerih so določene zahtevane kvalifikacije in pogoji za članstvo v Odboru. Na osnovi razpisov so nastali sezname primernih kandidatov, s katerih Komisija na podlagi meril iz razpisov imenuje navedene člane –

SPREJELA NASLEDNJI SKLEP:

Edini člen

Strokovnjaki iz Priloge I k temu sklepu so imenovani za člane Odbora Evropske unije za redke bolezni.

V Bruslju, 27. julija 2010

Za Komisijo
John DALLI
Član Komisije

⁽¹⁾ UL L 315, 2.12.2009, str. 18.

⁽²⁾ UL L 155, 22.6.1999, str. 1; UL L 271, 9.10.2002, str. 1;

UL L 301, 20.11.2007, str. 3.

⁽³⁾ UL L 412, 30.12.2006, str. 1.

PRILOGA

Seznam strokovnjakov, ki jih je Komisija imenovala za člane Odbora Evropske unije za redke bolezni**1. Organizacije bolnikov****1.1 Abecedni seznam predstavnikov iz organizacij bolnikov**

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Dan	Dorica	European Organisation for Rare Diseases
Grønnebæk	Torben	European Organisation for Rare Diseases
Le Cam	Yann	European Organisation for Rare Diseases
Nourissier	Christel	European Organisation for Rare Diseases

1.2 Abecedni seznam namestnikov iz organizacij bolnikov

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Geissler	Jan	European Organisation for Rare Diseases
Kent	Alastair	European Organisation for Rare Diseases
Pizzera-Piantanida	Bianca	European Organisation for Rare Diseases
Pogany	Gabor	European Organisation for Rare Diseases

2. Farmacevtska industrija**2.1 Abecedni seznam predstavnikov iz farmacevtske industrije**

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Hughes-Wilson	Wills	Genzyme
Loth	Kevin William	Celgene
Parker	Samantha	Orphan Europe
Valenta	Barbara	Baxter

2.2 Abecedni seznam namestnikov iz farmacevtske industrije

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Fehervary	Andras C.	Novartis
Finck	Katia	Shire Human Genetic Therapies
Tellier	Zéra	LFB Biomédicaments
Zimmermann	Martine	Alexion Europe

3. Projekti na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz programov ukrepov Skupnosti na področju zdravja

3.1 Abecedni seznam predstavnikov iz tekočih in/ali nekdanjih projektov na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz programov ukrepov Skupnosti na področju zdravja, vključno s tremi predstavniki pilotne evropske referenčne mreže za redke bolezni

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Aymé	Ségolène	Orphanet Inserm
Donadieu	Jean	Hopital Trousseau
Donnai	Dian	European Network of Centres of Expertise in Dysmorphology
Fregonese	Laura	CHUV Lausanne
Garne	Ester	Hospital Lillebaelt-Kolding
Taruscio	Domenica	National Center for Rare Diseases at the Istituto Superiore di Sanità
Vives Corrons	Joan Luis	European Network for Rare Congenital Anaemias
Wagner	Thomas	European Centres of Reference Network for Cystic Fibrosis
Webb	Susan	Hospital de Sant Pau de Barcelona

3.2 Abecedni seznam namestnikov iz tekočih in/ali nekdanjih projektov na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz programov ukrepov Skupnosti na področju zdravja

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Dubertret	Louis	Fondation Rene Touraine
Eleftheriou	Androulla Anastasiou	Thalassemia International Federation
Gatta	Gemma	Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori
Kaminska	Magdalena	European Paediatric Hodgkin Network
Nelen	Vera	Provinciaal Instituut voor Hygiene
Nguyen	Gérard	Rett Syndrome Europe
Vittozzi	Luciano	Centro Nazionale Malattie Rare
Weill	Alain	European Haemophilia Consortium
Zeidler	Cornelia	Medizinische Hochschule Hannover

4. Projekti na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz okvirnih programov Skupnosti za raziskave in tehnološki razvoj

4.1 Abecedni seznam predstavnikov iz tekočih in/ali nekdanjih projektov na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz okvirnih programov Skupnosti za raziskave in tehnološki razvoj

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Blay	Jean-Yves	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
Bushby	Kate	Institute of Human Genetics, University of Newcastle
De Baets	Marc	School for mental health and neuroscience, Maastricht University
Hiort	Olaf	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Koutouzov	Sophie	GIS-Institut des Maladies Rares
Wagemaker	Gerard	Department of Hematology, Erasmus University Medical Center Rotterdam

4.2 Abecedni seznam namestnikov iz tekočih in/ali nekdanjih projektov na področju redkih bolezni, ki se financirajo iz okvirnih programov Skupnosti za raziskave in tehnološki razvoj

Priimek	Ime	Matični inštitut ali organizacija
Matthijs	Gert	Centre for Human Genetics, University of Leuven
Palau	Francesc	Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras
Picci	Piero	Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Rieß	Olaf	Institute of Medical Genetics, University of Tübingen
Tanner	Stuart	Emeritus professor at University of Sheffield
Zambruno	Giovanna	Istituto Dermatologico dell'Immacolata, Roma

Dodatek 3

Sodelujoča društva bolnikov



Društvo bolnikov s
krvnimi boleznimi

Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi **Associatin of Patients with Blood Diseases**

Slovenska cesta 30, 1234 Mengeš, Slovenia

Davčna št. 26996855

TRR: 05100-8010144543

Telefon: +386 (0) 31 649 735

+385 (0) 41 649 735

E-mail: info@drustvo-bkb.si

web page: www.drustvo-bkb.si

Predsednica: Majda Slapar

Decembra leta 1995 smo na pobudo bolnikov in medicinskega osebja Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana ustanovili Društvo bolnikov s krvnimi boleznimi. V društvo so se vključili bolniki in bivši bolniki, ki so zboleli za eno izmed krvnih bolezni, njihovi svojci, prijatelji in medicinsko osebje. Prvo in osnovno vodilo ustanovitve društva je bila pomoč bolnikom in njihovim svojcem pri premagovanju težav, s katerimi se soočajo v času zdravljenja in po njem, še zlasti pri presaditvi kostnega mozga doma in v tujini. Podpora, spodbuda, medsebojno druženje in nasveti bolnikom, ki so se znašli na poti, katero smo mi uspešno prehodili. Poleg tega je bila pomembna naloga društva tudi informiranje bolnika o bolezni in seznanjanje javnosti o problematiki bolnikov s krvnimi boleznimi.

A pomen delovanja društev se je v vseh teh letih bistveno spremenil. Od prvotnih iskrenih in zelo iskrenih idej o druženju med sobolniki, medsebojni

pomoči, nesebičnem sodelovanju v procesu zdravljenja bolnikov, informiranju o bolezni in stalne dostopnosti za bolnike ter njegove svojce, do sedanjega statusa društva, ko so društva bolnikov postala nepogrešljivi sestavni del zdravljenja, ko igrajo veliko vlogo pri osveščanju bolnikov o bolezni, ko s svojimi programi delovanja nesebično vstopajo v proces tako delovne, zdravstvene, socialne in finančne rehabilitacije bolnika v času zdravljenja in po njem.

Pravi namen ustanovitve društva bolnikov je nesebična pomoč bolniku in njegovim svojcem v procesu zdravljenja. Društva bolnikov ne smejo biti pridobitna, samemu sebi namen ali se ustanoviti za lastno promocijo, temveč morajo z ustanovitvijo svojim članom zagotoviti oporo in pomoč v času zdravljenja in po njem. Nuditi pomoč pri premagovanju dolgotrajnega zdravljenja, z lastnimi izkušnjami pripomoči k boljšemu, predvsem pa lažjemu razumevanju nastale situacije, s programi delovanja zagotoviti in vsaj delno nadomestiti vse tisto, kar bolniki kot njegovi svojci v času zdravljenja izgubijo.

V Društvu bolnikov s krvnimi boleznimi smo z izvajanjem posebnih socialnih programov dosegli, da nam je Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije podelilo Status humanitarnega društva kroničnih bolnikov in Status društva, ki deluje v javnem interesu na področju zdravja v R Sloveniji. Ravno tako smo se z izvajanjem posebnih programov delovanja uspeli vključiti v program financiranja Fundacije za financiranje invalidskih in humanitarnih organizaciji RS- FIHO. V društvu združujemo bolnike, ki so zboleli za eno izmed krvnih bolezni, kot so: akutne in kronične Levkemije, Limfomi, Diseminirani plazmocitomi, Aplastične anemije, MDS ter druge redke krvne bolezni.



Smo samostojno društvo in združujemo 450 članov iz vse Slovenije.

Za nemoten potek delovanja društva ter izvajanje določenih programov ima društvo že 15 let lastno pisarno s sedežem v Mengšu, Slovenska cesta 30. V vsem tem času imajo bolniki, kot njihovi svojci možnost, da se s predstavnikom društva–bivšim bolnikom individualno pogovorijo o vseh tistih vprašanjih, o katerih se lahko pogovoriš samo z nekom, ki je ravno tako zbolel in šel skozi ves proces zdravljenja in se uspešno pozdravil. Veliko članov tako našega društva kot članov sorodnih hematoloških društev je dobilo prve informacije s strani bivšega bolnika prav v naši pisarni. Za vsakega smo si vedno vzeli čas, ne glede na praznik ali nedeljo, vedno je bil vsak bolnik dobrodošel in še vedno je tako.

Posebni socialni programi, ki jih v društvu izvajamo imajo velik poudarek na pomoči bolniku v času zdravljenja in po njem, na informiranosti bolnika ter skrbi za ohranitev na novo pridobljenega zdravja.

Pomembni programi delovanja društva so:

1. Preventivni program za ohranjanje zdravja
 - sofinanciranje zdraviliškega in fizioterapevtskega zdravljenja
 - posebni socialni programi za socialno, finančno in zdravstveno ogrožene bolnike in njihove svojce, socialne pomoči ter pomoč pri šolanju
2. Sofinanciranje posledic zdravljenja s presaditvijo krvotvornih matičnih celic
3. Program bolnik-bolniku, pomoč in podpora

Za lajšanje težav bolnikov in njihovih svojcev pri soočanju z boleznijo v času hospitalnega zdravljenja, smo uvedli program enkrat tedenske prisotnosti člana društva-bivšega bolnika (vsak četrtek od 16.00 do 18.00 ure) na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana tekom celega leta. Takrat imajo vsi bolniki, ki se zdravijo na oddelku in si to želijo možnost pogovora z bivšim bolnikom.

4. Izdaja strokovne literature ter društvenih publikacij

Prvi izdani publikaciji sta bili pred trinajstimi leti, ko smo na predlog bolnikov in v sodelovanju z

zdravniki in ostalim medicinskim osebjem izdali navodila za bolnike in sicer :

- Presaditev krvotvornih matičnih celic pri odraslem bolniku
- Zdravljenje s presaditvijo matičnih celic nesorodnega darovalca

V nadaljevanju smo izdali vodnik za bolnike:

- 20- let presaditve krvotvornih matičnih celic v Sloveniji
- Akutna levkemija in presaditev krvotvornih matičnih celic z navodili za bolnike
- Vodnik za bolnike s kronično mieloično levkemijo
- Almanah ob 15-letnem delovanju društva
- Redke bolezni- druga in tretja izdaja
- Zborniki predavanj ob Dnevu za bolnike
- Zloženke o društvu v tujem jeziku
- Zloženke o organizaciji srečanja ob Dnevu redkih bolezni 2012 v tujem jeziku

Vsi zgoraj navedi programi so sofinancirani s strani Fundacije FIHO.

Dostopnost do društvenih publikacij je možna tako na KOH UKC Ljubljana, kot tudi v ambulantni in dnevni hematološki bolnišnici na Polikliniki v Ljubljani, kot tudi po vseh bolnišnicah v Sloveniji, kjer se zdravijo bolniki s krvnimi boleznimi. Ravno tako je vse gradivo na voljo na sedežu društva v Mengšu, lahko pa se ga naroči po telefonu ali e-pošti .

5. Aktivno vključevanje in sodelovanje v sorodnih mednarodnih organizacijah

Smo člani Myeloma Euronet- European Network of Myeloma Patient Groups, udeležujemo se rednih srečanj EBMT Patient and Family Day in smo na pobudo European Patient Forum vpisani v Evropski register bolnikov s krvnimi boleznimi.

6. Organizirano druženje in promocija zdravega življenja-sofinanciran s strani FIHO

7. Informacijski sistem, internet, spletna stran, osebna svetovanja, telefonska in elektronska, pogovori z bolnikom in njegovimi svojci v pisarni društva.

8. Sodelovanje na Dnevu za bolnike in njihove svojce

Poleg izvajanja rednih programov delovanja društva, smo v letu 2012 prvič v Sloveniji organizirali srečanje bolnikov z redkimi boleznimi in združili predstavnike 12-tih društev bolnikov, ki združujejo bolnike z redkimi boleznimi. Srečanje je bilo v Cankarjevem domu v Ljubljani na prestopni dan leta, to je 29.2.2012. Datum ni bil naključno izbran, saj že sam dan predstavlja redkost. Na ta dan so se po večini držav EU dogajala podobna srečanja. Častno pokroviteljstvo je prevzela soproga Predsednika RS gospa Barbara Miklič Türk. Na srečanju so poleg predstavnikov bolnikov sodelovali predstavniki Ministrstva za zdravje, zdravniki iz Kliničnega oddelka za

hematologijo UKC Ljubljana in Oddelka za hemato onkologijo Pediatrične klinike iz Ljubljana ter EU poslanka- članica našega društva.

V društvu se aktivno vključujemo in sodelujemo pri reševanju aktualnih problemov bolnikov s krvnimi boleznimi. Podpiramo akcijo povečanja števila prostovoljnih darovalcev matičnih celic ter redno kritje stroškov pri tipizaciji tkiv. Že od leta 2005 se aktivno vključujemo v reševanje prostorske stiske na Kliničnem oddelku za hematologijo UKC Ljubljana. V kasnejših letih so se aktivno vključila tudi ostala hematološka društva bolnikov. Po zadnjih podatkih Ministrstva za zdravje (januar 2013), se bodo hematološki bolniki v primeru uspešnega izvedenega javnega naročila po zaključku gradbenih del v novih prostorih, tja lahko preselili že ob koncu leta 2013. Ravno tako se že neverjetnih 10 let zavzemamo za ureditev statusa bolnika po presaditvi krvotvornih matičnih celic. S tem bi bolniku lahko priznali pravično stopnjo telesne okvare, ki nastane po presaditvi ter višino nadomestila.

Tudi v letu 2013 bomo organizirali srečanje ob Dnevu redkih bolezni, ki bo tako, kot v preteklem letu potekalo v Cankarjevem domu v Ljubljani in kjer bodo ponovno sodelovala številna društva bolnikov z redkimi boleznimi, strokovno medicinsko osebje ter vladne organizacije. V pripravi so novi vodniki za bolnike.

Nadaljevali bomo s že zastavljenimi in dopolnjenimi novimi programi in uspešno nadaljevali našo dolgoletno humanitarno pot.

Majda Slapar

Predsednica Društva bolnikov s krvnimi boleznimi



Društvo hemofilikov Slovenije

Tavčarjeva 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

Elektronska pošta: hemofilija@siol.net

Spletna stran: www.drustvo-hemofilikov.si

1. »Osebna izkaznica«

DHS je humanitarna organizacija kroničnih bolnikov s posebnim interesom na področju zdravstva. Namenjena je osebam z motnjami strjevanja krvi. Sem sodijo neozdravljive kronične bolezni hemofilija A, hemofilija B, von Willebrandova bolezen, pomanjkanja drugih strjevalnih faktorjev in bolezni delovanja trombocitov.

Zaradi pretežno notranjih krvavitev, lahko tudi brez vidne poškodbe, je ogroženo življenje. Najpogostejše pa so notranje krvavitve v gibala, ki vodijo v degenerativne procese in omejeno gibljivost vse do nepokretnosti. Stanje pri posamezniku ni trajno, ampak se nenehno spreminja. Tudi sicer pokretne osebe imajo obdobja popolne nepokretnosti. Napredujoča invalidnost seveda osnovno stanje še bolj poglobi. Ovirana je socialna integracija od otroštva, težave v času šolanja, ki jim zaradi absentizma grozi neuspešnost, omejena izbira poklicev zaradi nevarnosti poškodb in lokomotorne prizadetosti, zaposlovalni problemi.

Sodobno zaustavljanje skoraj vsakodnevnih notranjih krvavitev poteka s transfuzijami koncentriranih pripravkov krvne plazme, ki si jih najbolj ogrožene osebe vbrizgavajo tudi sami. S transfuzijami okužene krvi so bile ali so osebe izpostavljene nevarnostim s krvjo prenosljivih bolezni – okužbi z virusom aidsa, hepatitisov, v zadnjem času pa ni izključena niti človeška različka bolezni norih krav.

Te motnje so v splošni populaciji skrajno redke, zato država sama po sebi ni posebej zaskrbljena za reševanje problemov te neznatne manjšine kroničnih bolnikov. Zato DHS skrbi za interese nekaj sto oseb s temi motnjami in za njihove družine.

2. Organiziranost

Hemofiliki so se samoorganizirali leta 1980 v društvo za področje celotne R Slovenije in delujejo tudi na celotnem ozemlju. Zajema vse osebe s temi kroničnimi boleznimi v R Sloveniji. Vodi ga odbor, ki ga sestavljajo bolniki ali starši bolnikov. V njem so zastopane vse regije. Odbor načrtuje, vodi in nadzoruje izvajanje programov. Strokovne usmeritve, ki se nanašajo na programe Društva potrjuje Strokovni svet, sestavljen iz najvidnejših strokovnjakov na področju hemofilije v državi; načrtuje in sprejema tudi doktrino in programe zdravljenja hemofilije v državi. Deluje s pomočjo redno in pogodbeno zaposlenih sodelavcev in prostovoljcev. Pretežno opravljajo delo prostovoljci bodisi iz vrst strokovnjakov ali laikov. Prek Strokovnega sveta osebe s hemofilijo neposredno vplivajo na raven in kakovost zdravstvene oskrbe v državi.

3. Cilji

Osnovni cilj Društva se skriva v geslu Živeti s hemofilijo čim normalnejše in ustvarjalno življenje tako, da se osebam in njihovim družinam zagotavlja uresničevanje specifičnih potreb, ki izhajajo iz konkretne bolezenske oviranosti.

4. Naloge

Osnovni cilj Društvo dosega:

- z aktivnostjo za zagotavljanje kakovostnih in varnih faktorjev strjevanja krvi za zaustavljanje in preprečevanje krvavitev v obliki centralizirane nabave in distribucije tudi bolnikom na dom;
- z zavzemanjem za sodobno celostno zdravstveno oskrbo in zlasti za dostopnost programov (profilaksa), ki omogoča aktivno življenje;
- s skrbjo, ki posveča izobraževanju hemofilikov na področju svoje bolezni;
- z aktivnim spodbujanjem splošnega izobraževanja in usposabljanja za poklic s poklicnim svetovanjem;
- z lajšanjem vsakdanjih oviranosti pri vključevanju v aktivno življenje zaradi lokomotorne prizadetosti:
 - s pomočjo družini hemofilika kot nedeljivi celoti;
 - z reševanjem socialnih stisk posebej ogroženim (osebam z inhibitorji F VIII, okuženim z aidsom, hepatitisom, nepokretnim);
 - s spodbujanjem družbenega interesa za hemofilijo in sorodne manj pogoste bolezni v zdravstvu, znanosti in politiki.



DRUŠTVO
BOLNIKOV Z
LIMFOMOM

Društvo bolnikov z limfomom

Vodnikovo naselje 1
1000 Ljubljana
Slovenija

Email: info@limfom.si

Email: blaz.kondza@gmail.com

Web-site: www.limfom.si

Osebna izkaznica

Društvo bolnikov z limfomom, v katerem združujemo predvsem bolnike z limfomom in diseminiranim plazmocitomom ter njihove svojce, smo ustanovili 14. aprila 2005. Društvo je z 22. avgustom 2005 postalo tudi polnopravni član mednarodne organizacije Lymphoma Coalition, ki združuje limfomske organizacije s celega sveta. Uradni sedež društva je na naslovu Vodnikovo naselje 1, Ljubljana, kjer pa nimamo organiziranih uradnih ur. Prisotni smo tudi na spletu na naslovu www.limfom.si.

Cilji in naloge društva

Društvo smo ustanovili z namenom, da bi bolniki, ki so kalvarijo od postavitve diagnoze, zdravljenja in ozdravitve že doživeli, pomagali bolnikom, ki so se na tej poti šele znašli. Naša glavna naloga je, da si medsebojno pomagamo, da priskočimo na pomoč nanovo zbolelim in njihovim družinam, da pomagamo tudi z denarjem, če je potrebno, kajti dostikrat se zgodi, da se ljudje zaradi bolezni znajdejo v ekonomski stiski, zaradi katere njihove družine trpijo pomanjkanje.

Druga pomembna naloga društva je ozaveščanje širše javnosti o limfomih, diseminiranem plazmocitomu in problematiki povezani z njimi. To se nam zdi še kako pomembno, saj je limfom s svojimi simptomi zlahka zamenljiv s katero izmed nedolžnih bolezni, kot sta gripa ali prehlad. Podobno je tudi z diseminiranim plazmocitomom, ki ima prav tako simptome, ki jih lahko zamenjamo s katero drugo manj nevarno boleznijo. V ta namen smo izdali že nekaj zloženkov in brošuric.

Tretja pomembna naloga je sodelovanje z ostalimi organizacijami doma in po svetu, ki se borijo za boljši jutri bolnikov z rakom.

Pomembnejše aktivnosti društva

V svoji kratki zgodovini je društvo izvedlo številne aktivnosti tako za člane kot za širšo javnost. Med aktivnostmi naj izpostavimo vsakoletno obeleževanje Svetovnega dneva ozaveščanja o limfomu – World Lymphoma Awareness Day (WLAD), ki ga obeležujemo 15. septembra; nadalje izvedbo Peticije za boljšo dostopnost do bioloških zdravil, ki smo jo leta 2005 predali ministru za zdravje. Ministru za zdravje smo poslali tudi odprto pismo za nakup sodobne diagnostične naprave PET-CT in dosegli njen nakup. Soorganizirali smo nekaj konferenc za bolnike in širšo javnost, med drugim dve konferenci Skupaj zmoremo vse v Cankarjevem domu. Sicer pa v društvu za člane in njihove svojce vsako leto organiziramo piknik, izlete, strokovna predavanja in občasno tudi ustvarjalne delavnice.

Naše društvo in redke bolezni

Nekatere podtipе limfomov bi brez težav uvrstili med redkejše, če ne že kar redke bolezni. Podobno velja tudi za diseminirani plazmocitom. Zato smo se v društvu odločili za sodelovanje in podporo aktivnostim, ki jih izvajamo društva na področju redkih bolezni. Obeležitev dneva redkih bolezni, 29. februarja, je ena od takšnih aktivnosti, pri kateri naše društvo sodeluje.

Blaž Kondža

Predsednik društva



SKUPAJ NA POTI DO ZDRAVJA

Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L

SEDEŽ: Povšetova 37, 1000 Ljubljana

PISARNA: Dunajska cesta 106, 1000 Ljubljana, T: +386 (0)40 240 950

limfom.levkemija@gmail.com, www.limfom-levkemija.org

Zdravljenje težke bolezni predstavlja pot v neznano tako za bolnika kot za njegove svoje. Kljub številnim informacijam, ki so na razpolago, pa le redki bolniki resnično vedo, kaj jih čaka na poti odkrivanja, zdravljenja in okrevanja po bolezni. Pomembno vlogo pri informiranju in pomoči ima poleg strokovnjakov in svojcev tudi Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L (v nadaljevanju: Združenje L&L). Pomoč in podporo nudijo številni člani združenja, ki z veseljem delijo svoje izkušnje z vsemi, ki jih potrebujejo na poti zdravljenja in okrevanja po bolezni, pa tudi pozneje.

V Združenju L&L povezujemo bolnike z limfomom, levkemijo, diseminiranim plazmocitomom, mielodisplastičnim sindromom in drugimi oblikami krvnih bolezni, svoje, prijatelje in zdravstvene strokovnjake.

Prizadevamo si za pravočasno odkrivanje bolezni, najsodobnejše oblike odkrivanja in zdravljenja bolezni, celostno obravnavo in oskrbo bolnika, za kakovostno življenje z boleznijo in po njej, za pomoč svojcem bolnikov ter za krepitev zdravja in zdrav način življenja.

DEJAVNOSTI ZDRUŽENJA L&L

V Združenju L&L smo dejavni na številnih področjih, ki so povezana z osveščanjem bolnikov, svojcev, strokovnjakov in širše javnosti. V zadnjih nekaj letih smo izdali različne informativne publikacije, organizirali izlete, predavanja, delavnice in okrogle mize, vsako jesen pripravimo nacionalno kampanjo osveščanja in sodelujemo v mednarodnih kampanjah, ko s pomočjo različnih medijev osveščamo o pomenu zgodnjega odkrivanja bolezni in pravočasnega zdravljenja.

Naša pomembna naloga zadnjih let pa je zagotovo tudi spremljanje izgradnje novega Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana.

NA POGOVOR V NOVO PISARNO ZDRUŽENJA L&L

V zadnjem času je Združenje L&L svojo dejavnost za bolnike razširilo in nadgradilo ter odprlo vrata svoje prve pisarne v Ljubljani, na Dunajski cesti 106, kjer imajo tako bolniki kot svojci priložnost spoznati in se pogovoriti s soborci, kjer dobijo številne informativne publikacije za različne bolezni ter kjer se med člani razvijajo nove zamisli za projekte in dejavnosti. Tako je v mesecu novembru 2012 Združenje L&L v novi pisarni začelo svojo novo dejavnost – brezplačno POSVETOVALNICO S STROKOVNJAKOM, ki predstavlja zanimivo novost in pridobitev za bolnike in svojce ter odlično dopolnjuje celostno obravnavo bolnika.

BREZPLAČNA POSVETOVALNICA S STROKOVNJAKOM

Posvetovalnica s strokovnjakom tako bolnikom kot svojcem omogoča, da se v pozitivnem okolju pisarne Združenja L&L ter v krogu zdravnika in največ 7–10 udeležencev še bolj poglobljeno informirajo in posvetujejo o vseh odprtih vprašanjih, morebitnih strahovih ter o vsem, kar so morda pozabili vprašati zdravnika v ordinaciji ali na oddelku. Posvet traja dve uri, začne pa se s kratkim uvodnim predavanjem zdravnika. Prav tako se lahko v okviru takšne posvetovalnice ob strokovni podpori posvetujejo tudi bolniki in svojci med seboj, kar pripomore h kakovostnemu prenašanju izkušenj zdravljenja in okrevanja. Prednost Posvetovalnice s strokovnjakom je osebni pristop, naravnani na potrebe udeležencev posamezne posvetovalnice.

Udeležba na delavnici je brezplačna. Delavnica je na voljo tako članom Združenja L&L kot tudi tistim, ki niso člani Združenja L&L.

Informacije o terminih posvetovalnic in strokovnjakih, ki bodo vodili posamezno posvetovalnico, si preberite na spletni strani www.limfom-levkemija.org ali preverite po telefonu na telefonski številki 040 240 950.

INFORMATIVNE KNJIŽICE ZA BOLNIKE IN SVOJCE

Pri diagnozi rak je v procesu zdravljenja zelo pomembno, da bolnik čim bolje sodeluje s svojim zdravnikom. Zato potrebuje poljudne, vendar sveže in strokovne informacije o svoji bolezni in možnostih zdravljenja. Zdravniki imajo pogosto skopo odmerjen čas za pogovor z bolniki, zato so vodniki za bolnike in druga informativna gradiva v veliko pomoč. V Slovenskem

združenju bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L, smo na pobudo bolnikov in v sodelovanju s slovenskimi zdravniki ter drugimi zdravstvenimi strokovnjaki pristopili k pripravi vodnikov za bolnike s posamezno diagnozo (NHL, KLL, KML in MDS).

Vodnike za bolnike so poleg bolnikov in svojcev dobro sprejeli tudi zdravniki specialisti ter zdravniki družinske medicine, in sicer kot dopolnilo ter pomoč pri pogovoru z bolniki. Poudariti pa moramo, da te knjižice ne morejo in ne smejo nadomestiti pogovora z zdravnikom!

V pripravi je tudi že Vodnik za bolnike s Hodgkinovim limfomom ter informativna brošura o nevtropeniji. Obe publikaciji bosta predvidoma izdani do konca marca 2013.

Kje in Kako lahko dobite svoj brezplačni izvod Vodnika za bolnike?

Za vodnike povprašajte v specialistični ambulanti oziroma na bolniškem oddelku v UKC Ljubljana, na Onkološkem inštitutu Ljubljana, v UKC Maribor in v splošnih bolnišnicah v Celju, Slovenj Gradcu, Murski Soboti, Novem mestu, Izoli in Novi Gorici.

Vodnike lahko naročite tudi v Združenju L&L po pošti, po telefonu ali po elektronski pošti.

L&L INFO TOČKE PO SLOVENIJI

Za informiranje o tem, kaj Združenje L&L ponuja bolnikom in njihovim najbližjim, smo pripravili informacijska stojala, table in plakate ter jih namestili v čakalnice, dnevne bolnišnice in na bolniške oddelke po vsej Sloveniji, kjer se zdravijo bolniki z limfomom, levkemijo, s plazmocitomom, z mielodisplastičnim sindromom in drugimi krvnimi boleznimi.

INFO točke L&L boste opazili v čakalnicah hemato-onkoloških oddelkov in ambulant.

INTERNETNA STRAN ZDRUŽENJA L&L

Vse, ki vas zanima več o naših dejavnostih, vabimo, da si ogledate internetno stran Združenja L&L, ki ponuja pomembne kontaktne podatke, osnovne informacije o boleznih, pomembne dejavnosti, predstavlja publikacije, ki jih je izdalo združenje ter nudi dostop do treh internetnih forumov na zdravstvenem portalu Med.Over.Net, ki jih prostovoljno moderirajo člani Združenja L&L. Internetni naslov: www.limfom-levkemija.org



DRUŠTVO BOLNIKOV S FABRYEVO BOLEZNIJO

Dobja vas 153, 2390 Ravne na Koroškem

Društvo bolnikov s Fabryjevo boleznijo Slovenije

Dobja vas 153

2390 Ravne na Koroškem

Društvo bolnikov s Fabryjevo boleznijo Slovenije v letošnjem letu obeležuje 10 letnico delovanja.

Člani društva so bolniki, njihovi svojci, prijatelji in tudi zdravstveno osebje.

Center za zdravljenje Fabryjeve bolezni je lociran v Splošni bolnišnici Slovenj Gradec.

Značilnosti te bolezni je, da človek zboli že v otroštvu, bolezen pa z leti napreduje in v zrelih letih pride do postopnega odpovedovanja organov (srce, ledvice, centralni živčni sistem).

Od leta 2003 je v Sloveniji omogočeno nadomestno encimsko zdravljenje. Uradno sta registrirani dve zdravili. Zdravljenje poteka vsaka dva tedna v obliki počasne intravenske infuzije. Zdravljenje je doživljenjsko. Bolniki so doma iz različnih koncev Slovenije in se zdravijo v lokalnem zdravstvenem zavodu, ki je najbližji njihovem bivališču. V Center pa hodijo na občasne 3 mesečne kontrole. Vsi ostali bolniki, ki ne dobivajo nadomestnega zdravila pa imajo redne letne kontrole v Slovenj Gradcu. Otroci do 18 leta starosti se kontrolirajo na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana.

Društvo organizira redna srečanja, na katerih se seznanimo s strokovnimi novostmi zdravljenja naše bolezni, izmenjamo osebne izkušnje in težave, predvsem pa se družimo. Smo kot ena velika družina.

Če pa vas zanimajo podrobnejše informacije glede bolezni pa lahko pogledate na googlu – Fabryjeva bolezen diagnoza in zdravljenje (dr. Bojan Vujokovac) Klinični potek in zdravljenje Fabryjeve bolezni pri treh bolnikih pred uvedbo nadomestnega encimskega zdravljenja (dr. Franc Verovnik).

Društvo bolnikov s Fabryjevo boleznijo Slovenije



Društvo bolnikov z gaucherjevo boleznijo Slovenije

Srednja Kanomlja 66

SI-5281 Spodnja Idrija

www.gaucher-drustvo.si

info@gaucher-drustvo.si

Gaucherjeva bolezen se imenuje po francoskem zdravniku Philippu Charlesu Ernestu Gaucherju, ki je bolezen opisal leta 1882.

Pogostost gaucherjeve bolezni je 1 na 100.000 oseb, zato je uvrščena med redke bolezni. Hkrati pa je najpogostejša med okoli 50 dednimi presnovnimi »boleznimi kopičenja v lizosomih«.

Gaucherjeva bolezen je posledica pomanjkanja oz. zmanjšane aktivnosti encima glukocerebrosidaza, kar privede do kopičenja glukocerebrosida (tj. lipid, za razgradnjo katerega je odgovorna glukocerebrosidaza) v vranici, jetrih in kostnem mozgu. Običajno so pogosti zlomi kosti ter povečana jetra in vranica tudi med prvimi znaki, zaradi katerih zdravnik posumi na gaucherjevo bolezen. Drugi znaki bolezni so še hematološke in skeletne nepravilnosti, utrujenost, zakasnel telesni razvoj pri otrocih in nevrološke motnje. Izraženost bolezni je zelo heterogena: od blagih oblik, ko bolnik ne potrebuje zdravljenja, do hudih nevroloških zapletov, ki vodijo do smrti v prvih dveh letih življenja.

Bolezen ni ozdravljiva, vendar encimsko nadomestno zdravljenje, ki je na trgu od leta 1991, bistveno izboljša počutje in zdravstveno stanje bolnikov. Terapija z nadomestnim encimom poteka v dnevni intravenozni infuziji dvakrat mesečno. V številnih evropskih državah, vključno s Slovenijo, imajo bolniki možnost zdravljenja na domu. To pomeni, da je bolnik, če želi, lahko popolnoma samostojen pri pripravi raztopine za infundiranje in izvedbi intravenozne terapije. Za zdravljenje gaucherjeve bolezni je na voljo tudi terapija

za zmanjšanje količine substrata (glukocerebrozida), kjer je zdravilo v obliki kapsul za peroralno uporabo.

V Sloveniji je 19 gaucherjevih bolnikov; dva se zdravita pri prim. dr. Majdi Benedik-Dolničar na Pediatrični kliniki, ostali pa pri doc. dr. Samu Zveru na Interni kliniki.

Gaucherjevi bolniki so se že soočili s številnimi situacijami, značilnimi za redke bolezni:

- slabo poznavanje bolezni s strani zdravstvenih delavcev in javnosti,
- pozna diagnoza,
- dolgo obdobje med postavljeno diagnozo in začetkom encimskega nadomestnega zdravljenja,
- draga zdravila,
- številna še nerešena medicinska vprašanja (težave, ki se pojavljajo kljub encimskemu nadomestnemu zdravljenju, neučinkovitost encimskega nadomestnega zdravljenja za nevropatske oblike bolezni).

Društvo bolnikov z gaucherjevo boleznijo Slovenije je bilo ustanovljeno leta 2003. Naš glavni namen je medsebojno povezati slovenske gaucherjeve bolnike in jim biti v pomoč pri njihovih morebitnih težavah. Spremljamo novosti na področju gaucherjeve bolezni in o njih obveščamo bolnike in zdravnike. Organiziramo t. i. Dneve bolnikov, kamor povabimo zdravnike, da nam spregovorijo o gaucherjevi bolezni. Taka srečanja so tudi priložnost za medsebojno spoznavanje in izmenjavo izkušenj med bolniki in zdravniki. Sodelujemo s sorodnimi društvi, aktivni pa smo tudi v Evropski zvezi Gaucher (www.eurogaucher.org), ki združuje društva gaucherjevih bolnikov z vsega sveta in s katerimi si skupaj prizadevamo za izboljšanje kakovosti življenja gaucherjevih bolnikov.

Dr. Irena Žnidar

Predsednica Društva bolnikov z gaucherjevo boleznijo



Društvo bolnikov z redkimi tumorji prebavil GISTNET

Dušan Marcuš
Nove Fužine 26
1000 Ljubljana

Naše društvo je namenjeno združevanju bolnikov, katerim so bili diagnosticirani redki tumorji prebavil kot so na primer gastrointestinalni stromalni tumorji (GIST) in nevroendokrini tumorji prebavil (NET).

Za te bolezni je glavna značilnost njihova redka pojavnost, saj se GISTI pojavijo pri 15 bolnikih na milijon prebivalcev medtem, ko se NETi pojavijo pri 35 bolnikih na milijon prebivalcev. Zaradi narave teh bolezni, ki dolgo časa potekajo prikrito, je velika večina bolnikov diagnosticiranih šele takrat, ko se je bolezen že razširila, kar pa bistveno poslabša možnosti za zdravljenje.

V maju 2010 smo ustanovili Društvo bolnikov z redkimi tumorji prebavil z namenom združevanja bolnikov, katerim je skupen boj s temi redkimi boleznimi. Aktivnosti v društvu so namenjene tako bolnikom kot tudi njihovim svojcem in prijateljem. S pomočjo društva nam je olajšan dostop do najnovejših zdravstvenih informacij, saj smo neprestano v stiku s strokovnjaki s tega področja v Slovenije. Z njihovo pomočjo organiziramo srečanja, kjer so nam predstavljeni najnovejši izsledki s področja teh bolezni.

Srečanja pa služijo tudi h druženju, kjer si lahko bolniki, svojci in prijatelji izmenjajo svoje izkušnje v boju s temi težkimi boleznimi ter podajo nasvete tistim, ki so šele pred kratkim izvedeli za neljubo novico, da so obboleli za eno od teh bolezni.

S povečevanjem števila naših članov, bi želeli tudi razširiti ozaveščenost o boleznih GIST ter NET med splošno javnostjo, saj je pojavnost v porastu in posebej poudariti dejstvo, da je možno te bolezni ob pravočasni diagnozi popolnoma ozdraviti. V ta namen načrtujemo aktivnosti v povezavi z s stiki z mediji, kjer bi skozi objave izboljšali poznavanje teh bolezni med splošno javnostjo.

V viziji našega društva je tudi povezovanje z drugimi podobno mislečimi društvi, ki se trudijo osvetliti težave ljudi, ki so oboleli za redkimi boleznimi in morda zaradi tega niso deležni enako kvalitetne obravnave, ker je njihova redka bolezen slabše poznana.

Za obveščanje svojih članov uporabljamo svojo spletno stran (trenutno v prenovi) in spletno pošto. Prav tako smo v fazi oblikovanja skupine na omrežju Facebook, ki bo, tako vsaj upamo, pritegnila nove člane.

Ob dnevu redkih bolezni 28. februarja bi želeli podrobneje predstaviti naše društvo ter navezati stike s podobno mislečimi društvi.

Dušan Marciuš

Predsednik društva

Društvo DEBRA Slovenije

So ob rojstvu pravila igre res za vse enaka?

Bulozna Epidermoliza (EB)

Rane, na katerih se premnogokrat ustavijo začudeni pogledi. Na videz drugačni, v svojem bistvu pa imajo osebe z EB enake želje in pričakovanja kot vsi ljudje. Bolnike z bulozno epidermolizo, ki potrebujejo 24 urno nego, poznajo redki, vendar živijo blizu nas in z nami, zato je prav, da smo z njihovo boleznijo seznanjeni in jim vsak na svoj način skušamo olajšati vedno novo bolečino.

Bulozna epidermoliza je zelo redko, težko genetsko obolenje, ki ga poleg poškodbe kože spremlja še niz drugih spremljajočih komplikacij na organih kot so oči, prebavni trakt, motorični sistem. Nastane zaradi prirojenega pomanjkanja različnih beljakovin, katerih funkcija je povezovati plasti in celice v koži.

Znaki »bulozne epidermolize« so rane po vsem telesu in po sluznici, vsak dodaten pritisk pa povzroči nov mehur in rano. Gibljivost sklepov oseb z EB je slaba, zato nekateri potrebujejo invalidski voziček že v zgodnji mladosti, na rokah in nogah se jim zaraščajo prsti, kar omejuje njihovo funkcijo. Pojavljajo se spremembe na sluznici, solzenje oči; ob večjih erozijah morajo osebe z EB za dva do tri dni ostati v zatemnjeni sobi. Zožan imajo še požiralnik, zato včasih že tekočina povzroči hude bolečine, rane v ustih in na ustnicah pa dodatno otežijo prehranjevanje in odpiranje ust.

Zaradi redkosti je bolezen mnogim še neznana. V Sloveniji je trenutno registriranih 42 obolelih, od tega 6 s težjo obliko bolezni.

Osebe z EB in njihovi svojci smo zaradi druženja in izmenjave izkušenj ter lažjega reševanja problemov decembra 2005 ustanovili Društvo DEBRA Slovenija. Poslanstvo Društva Debra Slovenija je informiranje o novostih in dosežkih na področju vsakodnevne nege in simptomatskega zdravljenja, pomoč pri pridobivanju ustreznega sanitetnega materiala, vitaminov, prehranskih dodatkov, vključuje pa tudi usposabljanje ustreznega strokovnega tima za spremljanje obolelih, formiranje referenčnega centra za bulozno epidermolizo, pomoč pri izobraževanju in socializaciji, organizacijo zdravljenj doma in v tujini ter zbiranje sredstev za delovanje društva.

DEBRA Slovenija je aktivni član DEBRE International in EURORDIS.

Polona Zakošek

Predsednica društva



Društvo distrofikov Slovenije

Predsednik: Boris Šuštaršič

Akronim/kratica: DDS

Naslov: Linhartova 1, 1000 Ljubljana

Telefon: 01/47 20 550

Faks: 01/423 28 142

E-pošta: info@drustvo-distrofikov.si

TRR: 03134-1000000534

Splet: www.drustvo-distrofikov.si

Število individualnih članov: 935 invalidov, 262 podpornih članov

Mednarodne povezave: European Alliance of Neuromuscular Disorders Associations (EAMDA), World Alliance of Neuromuscular Disorders Associations (WANDA), European Neuromuscular Centre (ENMC), Treat NMD, in prek Nacionalnega sveta invalidskih organizacij Slovenije (NSIOS) pa tudi člani v European Disability Forum (EDF).

Kratka predstavitev:

Mišična in živčno-mišična obolenja (na kratko tudi distrofije) povzročajo pri ljudeh karakteristično napredujočo invalidnost, za katero je značilno, da se začne zvečine pojavljati pri otrocih v starosti od 3. do 7. leta. Praviloma najprej oslabijo skupine mišic z grobo močjo. Zaradi tega distrofiki posledično v večini primerov postanejo odvisni od uporabe invalidskega vozička še pred koncem pubertete ter seveda postopoma vedno bolj tudi od fizične pomoči drugega človeka, ki je tako neločljiv sopotnik v večji ali manjši meri v celotnem 24-urnem biološkem ritmu. Zato imajo distrofiki povsem spremenjen socialni slog svojega življenja in so tudi upravičljivi uporabniki cele vrste tehničnih pripomočkov. Ker ostanejo intelektualne sposobnosti neprizadete, nadzorljivi drobni gibi pa so večinoma ohranjeni, je mogoče uresničevati vse socialne aktivnosti in dosegati življenjske cilje.

Pri distrofikih je zdravstvena obravnava najpomembnejša, in sicer od diagnostike, ki opredeli vrsto obolenja in časovni razvoj napredujoči invalidnosti, pa do redne obnovitvene medicinske rehabilitacije, s katero se preprečujejo sekundarne okvare in ohranja zadovoljivo splošno zdravstveno stanje, kljub kroničnemu obolenju. Zdravil za sedaj še ni, genetsko svetovanje pa nekoliko blaži število primerov v Sloveniji, ki jih je do enega promila prebivalstva. Najakutnejša problematika nastaja predvsem zaradi še vedno zaznavnega nihilističnega odnosa do distrofikov, ki so v mnogih primerih premalo izobraženi, nimajo dovolj tehničnih pripomočkov, imajo preveč okrnjeno kakovost življenja zaradi prepozno ali neizvedenih korektivnih operacij ter živijo v slabih bivalnih razmerah. Stalno so ogroženi zaradi nezadostne fizične pomoči drugega človeka.

Društvo distrofikov Slovenije deluje kot nacionalna invalidska organizacija na območju celotne Slovenije že več kot štiri desetletja. Z načrtnim delovanjem je doslej doseglo ureditev številnih zadev, in to ne samo na področju zdravstva, ampak tudi na področju ekonomskih olajšav, usposabljanja, bivanja in socialnega življenja. Samo pa je razvilo nekatere specifične možnosti za polnovredno vlogo človeka. V društvu namreč distrofiki ustvarjalno izražajo svoje interese in jih z njegovo pomočjo tudi vsestransko uveljavljajo. Poleg tega pa društvo samostojno izvaja nekaj posebnih socialnih programov in nekatere lahko zaradi profesionalnih dosežkov uvrščamo kar med izjemne dosežke slovenskega invalidskega varstva. To je društvena služba prevozov in nege, ki zagotavlja mišično obolelim primerno mobilnost in nego. Invalidsko podjetje Birografika Bori, ki uresničuje svoje cilje z gospodarjenjem na tržišču pa dokazuje, da je ob uporabi visoke tehnologije in organiziranosti, ekonomsko upravičljivo zaposlovati hudo prizadete distrofike pod posebnimi pogoji. Invalidsko podjetje Dom dva topola izvaja obmorsko medicinsko rehabilitacijo, ki omogoča ohranjanja bioloških potencialov, izvajajo pa se tudi številni drugi socialni programi in dodatno izobraževanje. Posebna značilnost Društva distrofikov Slovenije je, da ne skrbi ločeno samo za interese svojih članov, ampak si prizadeva tudi za splošen napredek slovenske države na invalidskem področju, kajti ravno urejeni splošni pogoji življenja in prijazno okolje, brez arhitekturnih in drugih ovir, so predpogoj za večjo družbeno integracijo slovenskih invalidov in bistveno zmanjšujejo potrebe človeka s telesno okvaro, da se izključno predstavlja v socialni vlogi invalida.



Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije
Pulmonary and Allergic Patients Association of Slovenia

Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije

ZD Rudnik

Rakovniška ulica 4

1000 Ljubljana

Telefon: 01 427 44 44

Elektronska pošta: dpbs@siol.net

Spletna stran: www.dpbs.si

Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije je nevladna humanitarna organizacija, ki združuje bolnike in zdrave s skupnim ciljem, pomagati in lajšati življenje ljudem z boleznimi dihal in alergijami. Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije deluje od leta 1991 in združuje okoli 3700 bolnikov z boleznimi dihal in alergijskimi boleznimi, njihove svojce in zdravstvene delavce na območju celotne Slovenije.

Poslanstvo društva je doseči zmanjšanje kroničnih bolezni dihal in alergij prav tako pa tudi omiliti (ekonomske in socialne) posledice bolezni za obolele in njihove družine ter tako izboljšati kvaliteto njihovega življenja. Naše glavne naloge so posredovanje stališč bolnikov javnosti, sodelovanje v rehabilitaciji ljudi z boleznimi dihal in alergijami, prizadevanje za boljšo komunikacijo med bolniki in zdravstvenim osebjem, izmenjavanje znanja in izkušenj, vidnost in prepoznavnost našega društva v slovenskem prostoru in skrb za enakost zdravja pri nas.

Cilji društva so prizadevanje za družbo s čim manj boleznimi dihal in alergij in opozarjanje družbe na nujnost izboljšanja pogojev in položaja ljudi z boleznimi dihal in alergijami. Z zdravstveno vzgojo in informiranjem skušamo doseči večje razumevanje za probleme bolnikov in podpiramo delo vseh naših izvajalcev v Sloveniji, da to dosežejo. Naše ugotovitve in spoznanja posredujemo tudi državnim organom in institucijam.

Redke pljučne bolezni

Redka bolezen prizadene zelo malo posameznikov. Evropska organizacija za redke bolezni (EURORDIS – European Organisation for Rare Diseases) omenja, da je različnih redkih bolezni med 5000 in 7000, kar pomeni, da ima od 6% do 8% prebivalcev Evropske Unije eno izmed redkih bolezni, med katere sodijo tudi redke pljučne bolezni.

1. Vnetne bolezni:
 - a. fibrozirajoči mediastinitis
2. Fakomatoze:
 - a. Limfangioleiomiomatoza
 - b. neurofibromatoza,
3. Prirojeni emfizem:
 - a. pomanjkanje alfa-1 antitripsina,
 - b. mutacije elastina,
4. Bolezni pljučnega žilja:
 - a. prirojena pljučna hipertenzija,
 - b. pljučna pulmonalna hemangiomatoza,
 - c. pljučna veno-okluzivna bolezen,
 - d. prirojene hemoragične teleangiiektazije s pljučno prizadetostjo,
5. Pljučna alveolarna mikrolitiaza, cistična fibroza:
6. Motnje ciliarnega sistema:
 - a. Kartagenerjev sindrom,
 - b. primarna diskinezija cilij,
7. Motnje regulacije dihanja:
 - a. centralna alveolarna hipoventilacija,
 - b. narkolepsija
8. Vezivno tkivne bolezni:
 - a. Marfanov sindrom,
 - b. Ehler-Danlos sindrom s pljučno prizadetostjo

9. Vaskulitisi:
 - a. Wegenerjeva granulomatoza,
 - b. Goodpasture sindrom,
 - c. mikroskopski poliangiitis,
 - d. poliartritis nodoza,
 - e. Churg-Straussov sindrom
10. Kongenitalne bolezni:
 - a. cistična adenomatoidna malformacija,
 - b. pljučne sekvestracija
 - c. neuroendokrina celična hiperplazija
11. Nevromuskularne bolezni:
 - a. amiotrofična lateralna skleroza,
 - b. miastenja gravis,
 - c. dermatomiozitis,
 - d. polimiozitis
12. Motnje presnove in kopičenja
 - a. Gaucherjeva bolezen s pljučno prizadetostjo
 - b. Nieman- Pickova bolezen s pljučno prizadetostjo
 - c. Hermanski-Pudlakov sindrom
13. Druge:
 - a. sarkoidoza,
 - b. histiocitoza X,
 - c. idiopatska pulmonalna hemosideroza,
 - d. anemija srpastih celic s pljučno prizadetostjo,
 - e. limfangiomatoza

Kako obravnavamo redke pljučne bolezni v Sloveniji in kako jih zdravimo?

Zaradi redkega pojavljanja je prepoznavanje redkih pljučnih bolezni težko, bolezen običajno odkrijemo v poznih stadijih. Povprečni čas od prvih znakov bolezni do diagnoze lahko traja od nekaj mesecev do več let. Zaradi nepotrebne predhodne diagnostike, neustreznega zdravljenja in posledično pozne prepoznavne ter zamujene priložnosti za zgodnje zdravljenje je obravnavanje redkih pljučnih bolezni zahtevna. Okvare pljuč so ob postavitvi diagnoze najpogostejše že tako hude, da so nepovratne in zahtevajo dolgotrajno in drago zdravljenje. Podatkovnih baz in registrov redkih pljučnih bolezni v Sloveniji nimamo.

DPABS si je zadalo nalogo, da je potrebno vse sile usmeriti v:

1. Spodbujanje osnovnih principov preventive pljučnih bolezni, ki veljajo tudi za redke pljučne bolezni:
 - a. Spodbujanje k nekajenju in prenehanju kajenja
 - b. Skrb za čisto okolje
 - c. Redna telesna vadba
2. Zgodnejšo diagnostiko:
 - a. Družinski zdravniki morajo bolnika s pljučno prizadetostjo, ki ne reagira na običajno zdravljenje, čim prej napotiti k specialistu
 - b. Specialiste pulmologe je potrebno v programu izobraževanja temeljito seznaniti z diagnostiko in obravnavo redkih pljučnih bolezni
 - c. Redke pljučne bolezni moramo obravnavati v specializiranih ustanovah za pljučne bolezni
3. Ker je zdravljenje lahko zelo zahtevno in je uporaba redkih dragih zdravil, ki za farmacijo niso dobičkonosna včasih težko dosegljiva, bo društvo apeliralo na strokovno javnost, da omogoči zdravljenje redkih pljučnih bolezni bolnikom, ki tako zdravljenje potrebujejo.



Aktivnosti DPABS v naporih, da bosta diagnostika in zdravljenje redkih pljučnih bolezni uspešnejša?

Društvo pljučnih in alergijskih bolnikov, ki združujejo tudi bolnike z redkimi boleznimi vzpodbuja bolnike in njihove svojce k družbeni aktivnosti v zahtevah po hitrem dostopu do zgodnje diagnostike, boljšem zdravljenju in kakovostni obravnavi bolnikov z redkimi pljučnimi obolenji tako, da:

- a. zahtevajo, da se razvijajo kakovostni izobraževalni programi prilagojeni širši javnosti ter bolnikom in njihovim svojcem v prepoznavanju redkih pljučnih bolezni.
- b. vzpodbujajo strokovno javnost, da mora skrbeti za kakovostne programe izobraževanja, ki bodo omogočili zgodnjo prepoznavo redkih pljučnih bolezni, pravilno in pravočasno napotitev bolnikov v ustrezno referenčno ustanovo, kjer bo poskrbljeno za pravočasno diagnostiko in najprimernejši način zdravljenja ter skrbno in redno nadaljnje sledenje teh bolnikov.
- c. opozarjajo na pomen ustanovitve podatkovnih baz in centralnih registrov teh bolezni
- d. zahtevajo, da se zelo redke bolezni obravnavajo multidisciplinarno in v sodelovanju s sorodnimi centri v tujini, saj bo le tako zagotovljena kakovost obravnave teh bolnikov
- e. zahtevajo, da bodo zagotovljeni pogoji za raziskovalno delo na tem področju.

Pripravila:
prim. Nadja Triller dr. med. spec.
Podpredsednica DPABS

Predsednik DPABS:
Mirko Triller



Društvo za cistično fibrozo Slovenije **Cystic Fibrosis Association Of Slovenia**

Skrajšano ime: Društvo CF

Naslov: Troštova ulica 5, 1292 Ig, Slovenija

TRR/IBAN: 02098-0258366891 odprt pri NLB

Davčna št.: 39229521

Email: info@drustvocf.si

Web: <http://www.drustvocf.si>

GSM: 040 128 515

Predsednica: Slavka Grmek Ugovšek, mag. prav.

Društvo za cistično fibrozo Slovenije je bilo ustanovljeno konec leta 2009 in je humanitarna organizacija, ki združuje bolnike z redko boleznijo cistično fibrozo (otroke in odrasle), sorodnike, zdravstveno osebje in vse, ki podpirajo dejavnost društva. Društvo deluje na območju celotne Republike Slovenije.

Namen društva je organizirana pomoč vsem bolnikom s cistično fibrozo in njihovim družinam za doseg višje kakovosti življenja, ki pripomore k boljšemu in daljšemu življenju bolnikov. Društvo je namenjeno reševanju in lažšanju socialnih stisk ter težav ljudi, nudenju pomoči bolnikom, katerih zdravje ali življenje je ogroženo, in njihovi krepitvi zdravja. Društvo se zavzema za varstvo človekovih pravic, organizira izobraževanja in skrbi za informiranje. Sodeluje s podobnimi domačimi in mednarodnimi organizacijami (*European Cystic Fibrosis Society – ECFS, Cystic Fibrosis Europe – CFE, Cystic Fibrosis Worldwide – CFW, Rare Diseases Europe - EURORDIS*), zavzema se za izboljšanje statusa in pravic bolnikov ter njihovih družin, ozavešča strokovne in druge javnosti o življenjsko ogrožajoči redki bolezni.

Cistična fibroza je najpogostejša, večkrat usodna, avtosomno-recesivna bolezen, kar pomeni, da je genetska bolezen, ki se izrazi pri otroku, če prejme okvarjen CFTR-gen od obeh staršev. Zaradi mutacije gena oboli približno 1 od 5.000 novorojenih, mutacijo pa nosi vsak 25. človek. Danes je poznanih že več kot 1.800 različnih mutacij. Osnovna okvara pri cistični fibrozi je moteno prehajanje natrijevih in kloridnih ionov v celicah vrhnjice, ki prekriva zunanje in notranje površine organov. V pljučih sta posledici te motnje relativno pomanjkanje vode in manjša učinkovitost odstranjevanja sluzi z mige-talkami sluznice, t.i. mukociliarnega čiščenja, kar ustvarja ugodne razmere za razvoj kroničnih pljučnih okužb, ki postopoma uničujejo pljuča.

Glavni vzrok obolenja in umrljivosti je bolezen pljuč, zato je ob hudo napredovani bolezni edina možnost presaditev pljuč. Prisotni so tudi simptomi bolezni prebavil, jeter in žolčnika. Pomembna okvara jeter je posledica zapore žolčnih vodov, kar lahko vodi v cirozo jeter. V primeru napredovanja bolezni je potrebna presaditev jeter. Kot sekundarni bolezen sta lahko prisotni še sladkorna bolezen (diabetes) in zmanjšana kostna gostota (osteopenija, osteoporoza). Poleg tega imajo bolniki s cistično fibrozo lahko prizadet nosni organ (nosne in obnosne votline ter nosno žrelo), kar se kaže z oteženim dihanjem skozi nos, poslabšanjem voaha, kroničnim sinuzitisom in nosno polipozo. Zaradi ponavljajoče uporabe nekaterih intenzivnih antibiotikov lahko pride tudi do okvare notranjega ušesa. Zdravljenje je usmerjeno v energično preprečevanje pljučnih okvar z izvajanjem vsakodnevne respiratorne fizioterapije ter preprečevanje podhranjenosti z visokokalorično prehrano in dodatki. S tem omogočamo primerno kakovost življenja, dokler ne bo na voljo gensko zdravljenje za prisotne mutacije, s katerim se bo popravila osnovna bolezenska okvara.

Obeti za večji napredek v zdravljenju cistične fibroze v prihodnosti so dobri, do takrat pa je treba ohraniti čim bolj čista pljuča in omogočiti čim kakovostnejše življenje bolnikom s cistično fibrozo in njihovim družinam.

Prognosa bolezni po podatkih iz tujine je sedaj toliko boljša, ker se večina bolnikov s cistično fibrozo zdravi v posebnih centrih z visokokakovostno oskrbo, pri katerih sodeluje ekipa različnih strokovnjakov, med katerimi so zdravniki specialisti (pediatri, internisti, pulmologi, infektologi, mikrobiologi), specializirane medicinske sestre, fizioterapevti, dietetiki, socialni delavci, klinični farmacevti in psihologi. Ker je cistična fibroza bolezen, ki prizadene več organskih sistemov, pri njenem zdravljenju pogosto sodelujejo tudi zdravniki z drugih specialističnih področij (gastroenterologi, endokrinologi,

otorinolaringologi, ginekologi). Tako je v zdravljenje vključen širok krog specialistov, katerih delo usklajuje zdravnik, ki je izkušen v zdravljenju cistične fibroze. Nekateri vidiki zdravljenja se od obdobja dojenčka prek obdobja otroštva do odrasle dobe spreminjajo, toda osnovni pristop ostaja enak.

K najpomembnejšim aktivnostim društva uvrščamo informativno-izobraževalno dejavnost ter svetovanje bolnikom in njihovim družinskim članom. Društvo ima svojo spletno stran, ki je bogata s splošnimi in strokovnimi informacijami, preko foruma, elektronskih, telefonskih in osebnih razgovorov pa poteka svetovanje bolnikom in njihovim družinskim članom. Društvo vsako leto aktivno sodeluje v evropskem tednu osveščenosti o cistični fibrozi, ki poteka v mesecu novembru. Ob tej priložnosti se predstavnik društva udeleži osrednjega dogodka evropske kampanje v Evropskem parlamentu v Bruslju in poroča o problemih, ki jih izpostavijo bolniki, zdravniki, evropski poslanci ter zainteresirana javnost. Društvo med letom organizira strokovna srečanja in posvete, na katerih strokovnjaki spregovorijo o različnih temah in predstavijo povzetke evropske konference za cistično fibrozo.

Društvo je organiziralo razstavo likovnih del otrok slovenskih osnovnih šol na temo »*Ohranimo zdrava pljuča*«, izvedlo delavnico »*Funkcionalna komunikacija v družini*« pod vodstvom strokovnega terapevta ter se udeležilo delavnice »*Kronično bolni otroci*«. Društvo sodeluje na javnih razpisih na področju svojega delovanja. Tako je s pomočjo Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije izdalo priročnik »*Pravilna in varna uporaba zdravil pri bolnikih s cistično fibrozo*« in priročnik »*Interakcije ali medsebojno delovanje zdravil, ki se uporabljajo pri zdravljenju cistične fibroze in po presaditvi pljuč*«. V projektu na temo »*Gibanje je življenje*«, ki ga je podprlo Ministrstvo za zdravje, je društvo izdalo enourni video, v katerem so prikazane vaje za raztezanje in krepitev mišic, športne aktivnosti posameznih članov našega društva, respiratorna in inhalacijska terapija ter priročnik, v katerem je prikazana fizioterapija za ljudi s cistično fibrozo ter vaje za fizično vadbo. Društvo je izdalo tudi sinhronizirano risanko »*Zvedava vprašanja o cistični fibrozi z Olijem in Nush*« in druge publikacije (zloženko »*Prvi koraki s cistično fibrozo*«, zloženko »*Soočanje s cistično fibrozo*«, priročnik »*Otrok s cistično fibrozo v šoli*«, priročnik »*Presaditev pljuč*«) ter zbornike ob strokovnih srečanjih in posvetih. Društvo vsako leto sodeluje pri dnevu redkih bolezni. Tudi pri pripravi »*Načrta dela na področju redkih bolezni*«, ki je bil potrjen na Zdravstvenem svetu februarja 2012, je sodelovala predstavnica našega društva.

V pripravi je vodnik po pravicah socialno šibkejših ljudi in obolelih, v katerem bodo predstavljene pravice na različnih področjih življenja, njegovo izdajo pa bo omogočila Fundacija za financiranje invalidskih in humanitarnih organizacij. Društvo opozarja na izboljšanje statusa in pravic bolnikov ter njihovih družin. Posredovanih je bilo več pobud različnim ravnem oblasti, s katerimi je bilo marsikaj doseženo, vendar stanje ni idealno. Zato se bo društvo še naprej trudilo za izboljšanje zdravja in položaja bolnikov.

Portal za informacije o redkih boleznih Orphanet

Orphanet je referenčni portal za informacije o redkih boleznih in zdravilih sirotah, namenjen vsem zainteresiranim uporabnikom. Cilj Orphaneta je izboljšanje diagnostike, oskrbe in zdravljenja bolnikov z redkimi boleznimi.

Storitve Orphaneta

Orphanet ponuja več prosto dostopnih storitev, kot so:

Inventar in klasifikacija bolezni, pripravljena po obstoječih objavljenih strokovnih klasifikacijah.

- Enciklopedija redkih bolezni v angleškem in francoskem jeziku, ki se postopoma prevaja tudi v druge jezike spletne strani.
- Inventar zdravil sirot na vseh stopnjah razvoja, od imenovanja zdravila sirote s strani Evropske agencije za zdravila EMA (European Medicines Agency) do avtorizacije zdravila za evropski trg.
- Seznam specializiranih storitev z informacijami o specialističnih klinikah, medicinskih laboratorijih, potekajočih raziskovalnih projektih, kliničnih študijah, registrih, mrežah, tehnoloških platformah in združenjih bolnikov, vse na področju redkih bolezni za vsako izmed držav, vključenih v mrežo Orphanet.
- Orodje pomoč-pri-diagnozi, ki uporabnikom omogoča iskanje po znakih in simptomih.
- Enciklopedija priporočil in smernic za urgentno medicinsko oskrbo in anestezijo.
- Štirinajstdevnik Orphanews, ki objavlja pregled znanstvenega in političnega dogajanja na področju redkih bolezni in zdravil sirot, objavljen v angleškem in francoskem jeziku.
- Zbirka tematskih poročil s področja poglobitvenih tematik, Orphanet Reports Series, z možnostjo neposrednega prenosa zbirke s spletne strani.

Organizacija in vodstvo Orphaneta

Orphanet vodi Evropski konzorcij, v katerega je vključenih okoli 40 držav. Konzorcij koordinira francoska ekipa. Nacionalne ekipe so odgovorne za zbiranje informacij o specialističnih klinikah, medicinskih laboratorijih, pote-kajočih raziskavah in združenjih bolnikov v njihovih državah.

Vse Orphanetove ekipe se ravnaajo po isti listini kakovosti.

Francoska koordinacijska ekipa je odgovorna za infrastrukturo Orphaneta, orodja upravljanja, kvaliteto kontrole, inventar redkih bolezni, klasifikacije in oblikovanje enciklopedije.

Orphanet vodi več komitejev, ki projekt neodvisno nadzirajo in s tem zagotavljajo njegovo koherentnost, razvoj in uspešnost delovanja.

Na evropskem nivoju:

- Organizacijski odbor, v katerega so vključeni predstavniki agencij in organov, ki financirajo Orphanetovo infrastrukturo in evropsko koordinacijo.
- Upravni odbor, sestavljen iz nacionalnih koordinatorjev Orphaneta. Predsednik upravnega odbora je direktor oddelka Inserm-Orphanet.
- Uredniški odbor, ki ga sestavlja več kot 100 mednarodnih strokovnjakov.

Na nacionalnem nivoju:

- Organizacijski odbor in/ali Znanstveno svetovalni odbor, glede na sodelujočo državo (Znanstveno svetovalni odbor deluje v vsaki izmed 38 sodelujočih držav), sestavljen iz nacionalnih strokovnjakov iz vseh medicinskih domen. Odbor svetuje nacionalnim ekipam in potrjuje zbrane informacije o specialističnih storitvah pred njihovo publikacijo na medmrežju.

Financiranje Orphaneta

Infrastruktura in koordinacijske dejavnosti se financirajo skupno preko inštituta Inserm (Institute national de la sante et de la recherche medicale – francoski Nacionalni inštitut za zdravje in medicinske raziskave), francoskega Generalnega direktorata za zdravje in Evropske Komisije (20091215). Zunanji partnerji financirajo določene posamezne storitve.

Nacionalna udejstvovanja Orphaneta so v enaki meri financirana preko nacionalnih inštitucij in / ali specifičnih pogodb. Enkrat letno je na spletni strani Orphaneta objavljeno tudi poročilo o dejavnostih v zadnjem letu.

Viri in dodatne informacije na spletu



Dostop do zakonodaje Evropske unije

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32000R0847:SL:NOT>



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

<http://www.ema.europa.eu/>

Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp&murl=menus/about_us/about_us.jsp&mid=WC0b01ac0580028e30&jenabled=true



<http://www.europlanproject.eu/>



EURORDIS
Rare Diseases Europe

The Voice of Rare Disease Patients in Europe



<http://www.eurordis.org/>



ORPHANET JOURNAL
OF RARE DISEASES

IMPACT
FACTOR
5.83

<http://www.ojrd.com/content/3/1/33>

The European Rare Disease Therapeutic Initiative:

A partnership between academic research institutions and pharmaceutical companies to promote therapeutic research on rare diseases

<http://www.erditi.org>



Tisk knjižice je omogočil Celgene International, Podružnica v Sloveniji, Kržičeva 7, Ljubljana.
Ljubljana, februar 2013



