

## Symposium - Weesgeneesmiddelen in België

Federaal Parlement - 7 december 2006

**België kan duidelijk de ondersteuning van patiënten met zeldzame aandoeningen en zijn globale politiek betreffende de weesgeneesmiddelen verbeteren. Uit het betoog van Segolène Aymé, Directeur van Orphanet, en van Bert Leufkens, voorzitter van de Nederlandse Stuurgroep Weesgeneesmiddelen, blijkt dat het beter kan.**

De Nederlandse overheid riep al in april 2001 een officiële stuurgroep in het leven om weesziekten en weesgeneesmiddelen 'op de kaart' te zetten en te wegen op het beleid. Het Franse voorbeeld is mogelijk nog inspirerender: Frankrijk ontplooidde een nationaal plan om de toegankelijkheid tot diagnose, behandeling en verzorging voor patiënten met een zeldzame aandoening te verbeteren. Ook Europa heeft zich sinds 2000 voorzien van een wettelijk instrument: de verordening betreffende de erkenning van weesgeneesmiddelen (EG 141/2000). Hierdoor is het aantal erkende weesgeneesmiddelen op de Europese markt al opgelopen tot 30 en kregen meer dan 400 ontwikkelingsprojecten het statuut van weesgeneesmiddel. In België is op dit ogenblik de terugbetaling van slechts 11 middelen uit deze lijst goedgekeurd.

Wil België alsnog aansluiting vinden bij de koplopers van Europa, dan is het tijd voor actie. Het symposium, dat werd georganiseerd door een *ad hoc* en 'zelfbenoemde' stuurgroep 'Weesgeneesmiddelen', moet een eerste aanzet zijn. Op het symposium werd de huidige situatie in België onder de loep genomen, de vergelijking met buitenlandse voorbeelden werd gemaakt en tal van impulsen voor een beter beleid werden geformuleerd. Alles met de bedoeling om de groep van patiënten die lijden aan een zeldzame aandoening ook in België de erkenning te geven die ze verdienen. Het kan toch niet dat patiënten met een zeldzame aandoening minder recht hebben op een kwaliteitsvolle zorg en behandeling dan mensen met een meer voorkomende ziekte.

***Een weesgeneesmiddel is, volgens de definitie van Europa, een product voor de diagnose, preventie of behandeling van een ziekte die zo zeldzaam is dat de ontwikkeling van een dergelijk weesgeneesmiddel volgens de geldende economische logica niet rendabel is. Dit is waar voor ziekten die bij minder dan 5 op 10,000 Europeanen voorkomen. Privé-ondernemingen (onder meer de farmaceutische industrie) zijn dan ook niet geneigd om te investeren in zeer dure onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's wanneer ze onzeker zijn de geïnvesteerde fondsen ooit terug te verdienen. De Europese Commissie heeft daarom een actieprogramma voor zeldzame ziektes opgesteld. Om ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te ondersteunen, geeft de Europese verordening geregistreerde weesgeneesmiddelen tien jaar marktexclusiviteit tegenover gelijkaardige producten, verzekerd, naast steun en hulp bij registratie.***

**Een getuigenfragment - Mathieu Pauly, geboren met de ziekte van Fabry**

“Ik heb 38 jaar moeten wachten en afzien om de juiste diagnose te krijgen. Dan verliepen er nog eens acht jaar tussen diagnosestelling en de eerste behandeling. Een lange tijd zonder informatie of uitleg. Het geneesmiddel dat ik vandaag krijg kost € 8000 per infuus. Ik heb er twee per maand nodig. Het geneest mijn ziekte niet, maar stabiliseert en verlicht de symptomen. Zonder tussenkomst van het RIZIV zou dit geneesmiddel voor mij onbetaalbaar zijn. Elk jaar moet ik een nieuwe aanvraag indienen. Een nachtmerrie, want bij weigering val ik terug in de gekende pijn en andere toestanden. Zonder therapie zou ik niet meer kunnen leven ...”

**Weesziekten, confronterende cijfers**

Zeldzaam is synoniem voor onbekend en dus ook onbemind. Dit gaat zeker op voor zeldzame aandoeningen, ook wel weesziekten of *orphan diseases* genoemd omdat ze zonder steun van de overheid verlaten en miskend zijn. Door die miskening vergroot de nood bij patiënten: het kan erg veel tijd in beslag nemen vooraleer de correcte diagnose is gesteld, er is vaak weinig over de aandoening bekend, kwaliteit van behandeling en zorg kunnen erg van elkaar verschillen.

In Europa wordt een ziekte als zeldzaam gecatalogeerd wanneer niet meer dan 5 op 10.000 inwoners aan de aandoening lijden. Dit betekent voor België een maximum van 5.000 patiënten per ziekte, maar veel ziekten zijn veel zeldzamer. Het totaal aantal patiënten met zeldzame aandoeningen is onbekend maar relatief groot. Men schat dat er tussen de 5.000-8.000 aandoeningen aan de criteria voor weesziekte beantwoorden. Dat betekent dat er in Europa al snel 25 miljoen mensen – of zo'n 5% van de EU-27 bevolking – op de één of andere manier worden geconfronteerd met een zeldzame aandoening omdat ze zelf patiënt zijn, of omdat een naaste familielid aan zo'n aandoening lijdt. Niet allen hebben dus een behandeling nodig. Trekken we deze cijfers door naar België, dan gaat het om minstens zo'n 500.000 betrokkenen.

Twee derde van de weesaandoeningen zijn ernstig en hebben een serieuze impact op de levenskwaliteit en zelfstandigheid van de patiënt. Veelal treden deze aandoeningen al op jonge leeftijd op en zijn ze genetisch. Weesaandoeningen zijn verantwoordelijk voor 35% van de sterftegevallen tijdens het eerste levensjaar, voor 10% tussen één en vijf jaar en voor 12% tussen vijf en vijftien jaar. Men neemt aan dat 80% van de zeldzame aandoeningen een erfelijke basis heeft.

**Problematiek vraagt om specifiek statuut**

Vele problemen rond weesziekten zijn al onderkend en beschreven. Het gaat in hoofdzaak om:

- De diagnose: het kan lang duren voor de diagnose is vastgesteld omdat de symptomen niet herkend worden door een arts en/of omdat er geen geschikte testen ontwikkeld zijn.
- De oorzaak van vele zeldzame ziekten is nog niet bekend; meer onderzoek is hiervoor nodig.
- Het aangrijpingspunt voor behandeling is nog niet of onvoldoende bekend.
- De ontwikkeling van elk geneesmiddel is complex, kostbaar en duurt lang, mogelijk is het klinisch geneesmiddelenonderzoek rond een zeldzame aandoening nog complexer wegens de hoge

heterogeniteit en zeldzaamheid van de ziekte. Er zijn weinig patiënten om basaal of medisch toegepast onderzoek uit te voeren.

- Er is maar een kleine afzetmarkt voor het ontwikkelde geneesmiddel waardoor de farmabedrijven vaak niet geneigd om (zonder extra aanmoediging) geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen te ontwikkelen.

### ***Europese context – André Lhoir, lid van het Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) bij EMEA***

Om ten dele aan deze problemen tegemoet te komen, vaardigde de Europese Unie in 2000 de 'verordening uit betreffende de erkenning van de weesgeneesmiddelen' (EG 141/2000). Deze stelt dat geneesmiddelen met het statuut van weesgeneesmiddel kunnen rekenen op Europese en nationale stimuleringsinstrumenten om hun ontwikkeling en oppuntstelling te vergemakkelijken. In de eerste plaats krijgt het geneesmiddel tien jaar lang een beschermde markt tegenover gelijkaardige producten. Dat is een belangrijke aanvulling op de mogelijke octrooibeschermering, omdat andere, vergelijkbare middelen voor dezelfde aandoening in die periode niet worden toegelaten. Verder genieten KMO-fabrikanten voor weesgeneesmiddelen van een verminderde registratiekost (het eerste jaar voor alle bedrijven), is een centrale registratie in de Europese Unie verplicht en krijgen ze gratis advies bij het opstellen van onderzoeksprotocollen en registratieaanvragen.

In een tijdspanne van zes jaar heeft het Europees Agentschap voor Geneesmiddelen (EMA) iets meer dan 600 aanvragen geëvalueerd waarvan er >400 het statuut van 'weesgeneesmiddel in ontwikkeling' kregen toegekend. Hiervan hebben er vandaag 30 met succes de registratieprocedure doorlopen. Concreet betekent dit dat de fabrikanten van deze 30 geneesmiddelen de toelating hebben gekregen om hun product in alle landen van de EU op de markt te brengen met het statuut van weesgeneesmiddel.

Het Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) erkent dat de nood naar bijkomende geneesmiddelen erg groot is. Met deze 30 producten kunnen slechts een fractie van de patiënten met zeldzame aandoeningen behandeld worden. Toch mag dat geen reden zijn om de lat voor weesgeneesmiddelen lager te leggen dan voor andere medicijnen. Daarom waakt het Europees Geneesmiddelenagentschap EMA erover dat voor beiden dezelfde standaarden worden gehanteerd, ook met betrekking tot de kwaliteit, doeltreffendheid, veiligheid, verdeling en farmacovigilantie.

### ***Het Nederlands voorbeeld – Bert Leufkens, Utrecht Instituut voor Farmaceutische Wetenschappen en Voorzitter van de Nederlandse Stuurgroep voor Weesgeneesmiddelen***

De Europese verordening betreffende weesgeneesmiddelen stelt dat de Europese lidstaten verplicht aandacht moeten besteden aan de problematiek rond zeldzame aandoeningen en hun behandeling. Daarom werd in april 2001 de Nederlandse Stuurgroep Weesgeneesmiddelen formeel opgericht door minister Borst van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De opdracht van de stuurgroep luidt dat zij aandacht moet besteden aan de problemen rond zeldzame aandoeningen door de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te stimuleren en door de situatie van patiënten met een zeldzame aandoening te verbeteren, in het bijzonder door het versterken van de informatievoorziening over zeldzame ziekten. De stuurgroep is onafhankelijk en bestaat uit vertegenwoordigers van patiënten, artsen, wetenschap, industrie en adviesorganen. Daarnaast beschikt de stuurgroep over een permanent secretariaat met twee vaste stafmedewerkers en een administratief medewerker.

De stuurgroep heeft zichzelf de functies gegeven van 'loket', 'aanjager', 'architect' en 'denktank'. Met zijn loketfunctie wil de stuurgroep kennis en informatie rond de vele aspecten van zeldzame aandoeningen verzamelen en toegankelijk maken voor de verschillende doelgroepen. Het loket wordt op verschillende manieren uitgewerkt: er is in de eerste plaats de website ([www.weesgeneesmiddelen.nl](http://www.weesgeneesmiddelen.nl)). Daarnaast schrijft de stuurgroep folders en artikels in verschillende tijdschriften. Voorts wordt relevante informatie over wie, wat en hoe rondom zeldzame aandoeningen bijeengebracht in een database. Als aanjager gaat de stuurgroep het fundamenteel en klinisch onderzoek en de industriële activiteiten rondom zeldzame aandoeningen faciliteren, stimuleren en sturen. Ze wil partijen bij elkaar brengen, subsidieaanvragen ondersteunen en verbindingen tussen diverse onderzoeksprogramma's leggen. Ook de rol als 'klokkenluider' is belangrijk om belemmeringen in onderzoek, industriële transfer etc. aan te geven. Als architect bevordert de stuurgroep het tot stand komen van coördinatiepunten voor diagnostiek en behandeling met nadruk op modelontwikkeling. Hierbij kan men denken aan 'virtuele' expertisecentra. Hieronder worden centra verstaan die niet in een gebouw verzameld hoeven te zijn maar door middel van telefoon, e-mail en bezoeken contact met elkaar houden. Als denktank tot slot stimuleert de stuurgroep een kritisch (maatschappelijk/wetenschappelijk) debat over weesgeneesmiddelen met het doel het 'klimaat' rondom de diagnostiek/behandeling van zeldzame aandoeningen te verbeteren.

De Nederlandse stuurgroep is inmiddels met zijn activiteiten in een derde fase terecht gekomen. De eerste twee jaar kenmerkten zich door het opzetten van een infrastructuur voor informatie en bewustwording, netwerkvorming en aandacht voor de patiënten. Tussen 2003 en 2005 werd vooral aandacht geschonken aan kostenaspecten, kwesties rond zorgverzekering en toegankelijkheid van de weesgeneesmiddelen voor patiënten. Vanaf 2005 tot nu hebben we ons gefocust op innovatie en het stimuleren van translationeel onderzoek, valorisatie en het op de kaart zetten van onderzoek naar weesgeneesmiddelen in een Europese context.

### ***Zeldzame ziekten in Frankrijk - Ségolène Aymé, Orphanet en Plateforme Maladies rares***

Frankrijk heeft een lange traditie in het ondersteunen zeldzame aandoeningen. De eerste aanzet werd natuurlijk gegeven door de Franse vereniging tegen spierziekten, die reeds 20 jaar een Téléthron organiseert met een jaarlijkse opbrengst van meer dan 100 miljoen Euro. Deze jaarlijkse inzamelactie werd een begrip in Frankrijk en heeft veel bijgedragen tot een beter begrip van spierziekten, en bij uitbreiding andere zeldzame aandoeningen, zowel bij beleidsmakers als bij het brede publiek.

Het Franse ministerie van volksgezondheid richtte al in 1995 een onderzoeksteam weesgeneesmiddelen op. Al snel kwam er een hulplijn (1995) en een website weesziekten en geneesmiddelen of orphanet ([www.orpha.net](http://www.orpha.net)) (1997). Sinds 2001 kreeg het klinisch onderzoek voor zeldzame ziekten een eigen financiering, wordt een overzicht van de lopende klinische studies gepubliceerd en is er extra aandacht voor fundamenteel onderzoek rond zeldzame ziekten. Al deze aparte initiatieven werden recent samengevoegd in een overkoepelend nationaal actieplan 2004-2008.

Daarin worden zeldzame ziekten erkend als één van de vijf prioriteiten in de gezondheidszorg. Het plan moet ervoor zorgen dat deze patiënten gelijkmatige toegang krijgen tot diagnosestelling, medische behandeling en verzorging. Om dat doel te bereiken werden tien strategische assen gedefinieerd. Deze zijn het onderzoek naar de epidemiologie van zeldzame ziekten in kaart brengen, het erkennen van de specificiteit van zeldzame ziekten, het ontwikkelen van informatie voor patiënten, professionelen en het grote publiek, specifieke opleidingen verzorgen voor zorgverstrekkers zodat ze deze ziekten beter herkennen, organisatie van de opsporing en toegang tot diagnostische testen,

verbeteren van de toegang tot en kwaliteit van verzorging via de herkenning van referentiecentra, voortzetten van de inspanningen ten voordele van weesgeneesmiddelen, ingaan op de specifieke noden aan begeleiding die deze patiënten hebben en bijkomende steun bieden aan patiëntenverenigingen, het onderzoek en de innovatie naar zeldzame ziekten aanmoedigen, de samenwerking tussen gezondheidspartners op nationaal en Europees vlak bevorderen. Voor de verwezenlijking van dit ambitieuze plan heeft de overheid 100 miljoen euro (voor 5 jaar) uitgetrokken.

Na twee jaar zijn de effecten van het plan al zichtbaar. Zeldzame aandoeningen worden in Frankrijk serieus genomen én serieus aangepakt. Ook de publieke opinie is er gevoelig voor. Ik hoop werkelijk dat België zich ook op het Franse pad kan begeven. Ik wens hen in ieder geval heel veel succes.

***Een getuigenfragment – Grégory Fleury, geboren met mucoviscidose***

“Als 25-jarige patiënt met mucoviscidose slaag ik er in om een sociaal en een gezinsleven te leiden. Maar mijn toekomst is onzeker. De voorspellingen over de levensverwachting van mucopatiënten zijn sinds mijn geboorte al veel keer gewijzigd. Ik pin me er niet meer op vast. De ziekte wordt vandaag beter begrepen, de behandeling en geneesmiddelen zijn sterk verbeterd. Al kost die behandeling me dagelijks nog altijd meerdere uren. Ze biedt soelaas, verlengt mijn leven, maar geneest me niet.

Natuurlijk stel ik me ook vragen bij de prijs van de geneesmiddelen die vandaag mijn aandoening verlichting, of hoeveel de behandelingen van morgen zullen of zouden kosten als ze genezing brengen. Toch druk ik één wens uit: dat de middelen en de fondsen zich zoveel mogelijk richten op onderzoek naar een behandeling die ziekten in het algemeen, en mijn ziekte in het bijzonder geneest, of die de symptomen volledig kan onderdrukken (in plaats van ze alleen maar te verminderen of te vertragen), zelfs al zal dat duurder zijn of uiteindelijk minder opbrengen. Als het concept van de weesgeneesmiddelen dit niet kan bevorderen, wie zal het dan wel doen?”

**Waar naartoe met weesziekten in België?**

***Patiënt centraal stellen – Claude Sterckx, voorzitter van de Ligue des Usagers des Services de Santé***

De belangrijkste betrokkenen bij de problematiek van weesziekten en weesgeneesmiddelen zijn zonder enige twijfel de patiënt en zijn naaste familieleden. Ook vandaag moeten zij centraal blijven staan in het debat over de gezondheidszorg. Een debat dat steeds meer wordt gestuurd door aspecten als rentabiliteit of vermindering van de uitgaven. Deze evolutie heeft ook een invloed op zeldzame ziekten en de beschikbaarheid van weesgeneesmiddelen.

Patiëntenverenigingen zijn bij uitstek de aangepaste woordvoerder om de stem van de patiënten te laten horen. Ze staan het dichtst bij het dagelijkse leven van de patiënt, ze luisteren naar hun verhaal, kennen hun verwachtingen, vragen en verzuchtingen. Daarom ook vragen wij dat patiëntenverenigingen een plaats krijgen in het opbouwende denkproces en de besluitvorming rond weesgeneesmiddelen. Immers de patiëntenverenigingen voor zeldzame ziektes zijn erg actieve verenigingen.

Als pleitbezorgers van iedereen die persoonlijk geconfronteerd wordt met deze weesaandoeningen pleiten wij voor voldoende stimuleringsmaatregelen - zowel op Europees als nationaal vlak - om patiënten met weesziekten uit hun isolement te halen. Focuspunten moeten een verbeterde diagnose en een opgedreven zoektocht naar nieuwe medicijnen zijn. Daarnaast moet ook de beschikbaarheid van deze geneesmiddelen verbeteren. Ze mogen niet onbetaalbaar zijn, noch voor de patiënt, noch voor de samenleving. De twee getuigenissen van patiënten die we vandaag horen, leggen op een bijzonder prangende wijze de vinger op de verschillende wonden waarmee patiënten met een weesziekte vandaag worden geconfronteerd. Maar ze tonen ook dat er hoop is. Misschien niet echt op genezing, maar wel op een kwaliteitsvoller en langer leven.

Als patiëntenplatform willen wij er ook de nadruk op leggen dat investeren in het onderzoek naar zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen de hele samenleving ten goede komt. Nieuwe inzichten in het ziekteproces van weesaandoeningen zullen ook leiden tot een beter begrip van wat er fout gaat bij gerelateerde, maar meer voorkomende aandoeningen. Er zijn zelfs voorbeelden van geneesmiddelen, ooit ontwikkeld onder het statuut van weesgeneesmiddel, die vandaag voor heel andere indicaties worden aangewend. Kortom de hele samenleving vaart er wel bij als we meer aandacht hebben voor zeldzame aandoeningen.

### ***Hoe kan de industrie bijdragen? – Erik Tambuyzer, Genzyme en voorzitter van de Werkgroep Weesgeneesmiddelen bij Pharma.be en Bio.be***

Geneesmiddelen ontwikkelen vraagt grote risico's, is duur en vergt tijd. Met de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen is het niet anders. Meer nog, het aantal patiënten is doorgaans beperkt, wat een belangrijke invloed kan hebben op de klinische studies. Vaak is er ook nog weinig bekend over de precieze ontstaansmechanismen van de vele weesaandoeningen. Daarom is de uitdaging nog veel groter.

Deze weesgeneesmiddelen zijn nochtans erg nodig omdat zeldzame ziekten voor de overgrote meerderheid levensbedreigende of zeer ernstige en chronische ziekten zijn. Talrijke partners binnen de industrie willen dan ook hun maatschappelijke verantwoordelijkheid hierin nemen. In de praktijk is de industrie quasi de enige bron die geneesmiddelen ontwikkelt en op de markt brengt. De Europese regelgeving voor weesgeneesmiddelen is ongetwijfeld een belangrijke stimulans geweest om die verantwoordelijkheid op te nemen. Met >400 erkende ontwikkelingsprojecten in de 'pipeline' en 30 producten op de markt (sinds 2000), is er een kentering in Europa aan de gang om van de behandeling van zeldzame aandoeningen een prioriteit te maken.

Helaas kunnen we er niet omheen dat weesgeneesmiddelen duur zullen zijn. De geïnvesteerde onderzoeksbudgetten kunnen in de honderden miljoenen euro's lopen, en zelfs met de economische voordelen van het "wees" statuut, moeten die initiële investeringen over een beperkt aantal patiënten worden verdeeld. Dat kan een beletsel vormen voor de toegankelijkheid van deze medicijnen. Toch blijft de globale kostprijs voor de samenleving eerder beperkt. En alhoewel in België nog niet alle door Europa goedgekeurde weesgeneesmiddelen worden terugbetaald, is er gelukkig het solidariteitsfonds dat een belangrijke intermediaire rol speelt en de beschikbaarheid bij hoge nood gevoelig kan versnellen.

Helaas heeft België nog weinig gehoor gegeven aan de Europese oproep om ook op nationaal vlak impulsen te geven aan de ontwikkeling en het beschikbaar maken van weesgeneesmiddelen, met uitzondering van de wet die op stapel staat om de zgn. Busquin-taks op omzet van weesgeneesmiddelente te verminderen.

Zeker in vergelijking met onze buurlanden blijven we echter achter. Daarom steunen wij, vanuit de industrie, de formele oprichting van een Stuurgroep voor weesgeneesmiddelen met deelneming van alle betrokken partijen. Verder menen wij dat in de toekomst een apart budget voor weesgeneesmiddelen hun beschikbaarheid zou kunnen bevorderen en vergemakkelijken. We vinden het tevens belangrijk dat patiënten met zeldzame ziekten bij het beleid betrokken worden.

***De rol van het academisch onderzoek – Marc Abramowicz, Chef de la Clinique de Génétique Médicale, Hôpital Erasme, ULB***

Zonder fundamenteel onderzoek zouden er geen weesgeneesmiddelen zijn. Daar bestaat geen twijfel over. Fundamenteel onderzoek vormt de vertrekbasis. Het legt ziektemechanismen bloot en ontrafelt de moleculaire achtergrond van de pathologie. Dankzij die fundamentele, meestal moleculaire of celbiologische kennis, kunnen geneesmiddelen ontwikkeld worden. Neem als voorbeeld de medicijnen tegen lysosomale stapelingsziekten. Het was de Belgische wetenschapper Christian de Duve die het bestaan van de lysosomen (mee) ontdekte. Hij kreeg er de Nobelprijs voor. Maar nog belangrijker is dat die ontdekking enkele decennia later aan de basis lag van de eerste levensreddende medicijnen tegen tal van stofwisselingsziekten. Zonder die fundamentele ontdekking, zouden deze geneesmiddelen er vandaag niet zijn. Vandaag zijn er nog een duizendtal zeldzame aandoeningen waarvoor we de exacte oorzaak niet kennen, en dus ook geen therapie kunnen ontwikkelen.

Dit fundamenteel onderzoek wordt veelal uitgevoerd in universitaire laboratoria, ver weg van de patiënt, en zonder directe economische doelstelling. Het blijft voor de overheid belangrijk om in dit onderzoek te investeren, ook in de context van weesziekten. Alleen fundamenteel onderzoek laat baanbrekende ontdekkingen toe, waarop meer toegepast onderzoek kan verder bouwen. Zonder de motor van het fundamenteel basisonderzoek, valt er immers op de duur niets meer toe te passen en stopt de innovatie- en vernieuwingsdrang.

Toch blijft de rol van de universiteit in de zoektocht naar nieuwe weesgeneesmiddelen niet beperkt tot het fundamenteel basisonderzoek. Ook aan de universiteiten gebeurt heel wat toegepast onderzoek én, zeker niet te vergeten, klinisch onderzoek. Dat klinisch onderzoek is cruciaal om de veiligheid en doeltreffendheid van deze geneesmiddelen bij patiënten te evalueren en dit binnen een zeer strikt ethisch kader.

***Zeldzame ziekten door de ogen van de clinicus – François Eyskens, Centrum voor Erfelijke Metabole Aandoeningen, Antwerpen***

Elke medische behandeling, en zeker van een zeldzame aandoening, kan slecht succesvol zijn als ze plaatsgrijpt in de context van een goede arts-patiëntrelatie, gebaseerd op wederzijds respect en vertrouwen. Zeker bij zeldzame aandoeningen moet de arts-clinicus de eigenschappen van een goed diagnosticus moeten verenigen met deze van de praktijkwetenschapper en empathische aanspreekpersoon. De patiënt moet erop vertrouwen dat zijn/haar arts alles in het werk stelt om de meest optimale therapie, op basis van evidence based medicine, op een individuele basis voor te schrijven. Alleen een goede arts-patiëntrelatie zal lichamelijk en psychisch lijden kunnen verzachten en frustaties kunnen inperken, zodat de levenskwaliteit van de patiënt positief wordt beïnvloed.

Gelukkig is het instrumentarium waarover de arts beschikt om zeldzame aandoeningen te diagnosticeren en te behandelen, de laatste jaren enorm toegenomen. Dankzij het basis- en klinisch onderzoek, klinische observaties, informatie bekomen uit patiëntendatabases en opvolgingsgegevens weten we vandaag heel wat meer over talrijke zeldzame aandoeningen. Toch berust de diagnose van een zeldzame aandoening nog heel vaak op de herkenning van de ziekteverschijnselen (al dan niet

specifiek) door de arts. Daarbij komt heel wat praktijkervaring kijken. Het is daarom belangrijk dat de diagnostiek en de optimale behandelingsstrategie voor deze patiënten gecentraliseerd wordt in een centrum waar voldoende expertise is samengebracht. Meestal gaat het overigens om multidisciplinaire expertise. In het geval van stofwisselingsziekten is er niet alleen de behandelende arts, ook opvolging door diëtisten, verpleegkundigen en psychologen is belangrijk. Het gaat hier immers om chronische ziekten die op dit ogenblik niet te 'genezen' zijn en levenslang strenge diëten en/ of het innemen van geneesmiddelen vraagt. Hiervoor is niet alleen lichamelijke, maar ook psychologische begeleiding nodig.

Sinds de introductie van Ceredase®, later opgevolgd door het via biotechnologie verkregen Cerezyme®, voor de ziekte van Gaucher werden voor vier andere stapelingsziekten een enzymvervangende therapie ontwikkeld. Na het enthousiasme, 'eindelijk kunnen we deze patiënten behandelen', is nu echter het ogenblik van nadenken en bezinning gekomen. Want met de introductie van dergelijke geneesmiddelen – en er is geen twijfel dat deze behandelingen werken – zijn lang niet alle onzekerheden weggewerkt. Vragen als 'Wanneer begin je met behandeling?', 'Wanneer zou behandeling gestopt kunnen of moeten worden?', 'Hoe beoordeel je de doeltreffendheid van je behandeling?', 'Op grond van welke gegevens pas je de behandeling aan?', 'Hoe optimaliseer je enzymvervangende therapie en substraatreductie ten opzichte van elkaar' zijn geen van allen eenvoudig te beantwoorden door de individuele arts. Hier is dus nog ruimte voor verder onderzoek. Onderzoek dat alleen door verregaande nationale en internationale samenwerking en centralisatie vruchten zal afwerpen.

Tot slot wil ik natuurlijk nog opwerpen dat we allemaal wachten op echt 'genezende' behandelingen voor onze patiënten. De therapieën die we vandaag hebben stabiliseren de aandoening, heffen kortstondig het biochemisch defect op of verlichten de symptomen, maar echt genezen doen ze niet. Daar ligt voor de komende decennia de echte uitdaging voor het fundamenteel en klinisch onderzoek naar gentherapie.

### ***Terugbetaling weesgeneesmiddelen – Marc Bogaert, voorzitter College van Geneesheren voor Weesgeneesmiddelen bij het RIZIV***

De terugbetaling van weesgeneesmiddelen, en de voorwaarden ertoe (o.a. dat de aanvraag van de behandelend arts wordt voorgelegd aan de geneesheer-adviseur van de verzekeringsinstelling van de betrokkene), worden vastgelegd door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) bij het RIZIV. Bij Koninklijk Besluit van 8 juli 2004 werden de 'Colleges van Geneesheren voor Weesgeneesmiddelen' opgericht. Dit besluit stelt dat voor weesgeneesmiddelen die vanaf die datum de goedkeuring tot terugbetaling krijgen, een dergelijk College (in principe één voor elk weesgeneesmiddel) kan worden opgericht. Deze Colleges bestaan telkens uit 4 artsen verbonden aan de verzekeringsinstellingen, en 4 experts in het domein.

Deze Colleges kunnen suggesties doen aan de CTG i.v.m. de terugbetalingsvoorwaarden, maar vooral geven ze advies aan de geneesheren-adviseurs van de verzekeringsinstellingen omtrent het recht op tegemoetkoming van de belanghebbende waarvoor de geneesheren-adviseurs van de behandelend arts een aanvraag hebben ontvangen. Het koninklijk besluit stipuleert dat de geneesheer-adviseur aan de Colleges een dergelijk advies kan vragen: er is een consensus bij de verzekeringsinstellingen om alle aanvragen aan de Colleges voor te leggen. De Colleges zenden hun advies aan de geneesheer-adviseur, het is hij die uiteindelijk de beslissing neemt.

Van de dertig door Europa geregistreerde weesgeneesmiddelen werden er in België tot nu toe elf goedgekeurd voor terugbetaling. Voor Somavert en Glyvec gebeurde dat nog voor de installatie van

de Colleges; sinds het koninklijk besluit werden Colleges ingesteld voor Aldurazyme, Fabrazyme, Replagal, Tracleer, Zevesca, Xagrid, Trisenox, Orfadin en Carbaglu. Vier dossiers werden door het RIZIV afgewezen, vijf zijn in bespreking.

De procedure is zwaar maar het gaat hier om zeer dure medicijnen, om ingewikkelde behandelingen en complexe aandoeningen. De aanwending van deze geneesmiddelen moet dan ook zo correct mogelijk gebeuren en vraagt de nodige expertise. De bedoeling is om de beschikbare middelen optimaal aan te wenden en de patiënten zo goed mogelijk te helpen. De werking van de Colleges kan nog verbeterd worden, ook al doen de leden van de Colleges en de ondersteunde administratie nu al erg hun best.

### ***Voorstellen van het Federaal Parlement - Yolande Avontroodt, volksvertegenwoordiger***

Als vandaag blijkt dat er in België discriminatie is omdat iemand lijdt aan een zeldzame aandoening, dan is dat verwerpelijk. Het kan toch niet dat iemand een minder goede behandeling krijgt omdat zijn ziekte zeldzaam is dan wanneer ze veel voorkomend zou zijn.

Het is niet mogelijk om voor elke zeldzame aandoening een specifiek beleid te voeren, maar een globaal beleid met betrekking tot zeldzame aandoeningen is wenselijk. Een beleid dat moet aansluiten op het Europees weesgeneesmiddelenbeleid en dat een voorbeeld kan vinden in de ons omringende landen.

Op 13 februari 2006 heb ik dan ook een voorstel van resolutie ingediend betreffende een actieplan inzake zeldzame aandoeningen en weesgeneesmiddelen. Hierin wordt aan de federale regering aandacht gevraagd voor de volgende punten :

- 1) De oprichting van een stuurgroep 'Weesgeneesmiddelen' in België die bestaat uit vertegenwoordigers van patiënten, artsen, overheid, mutualiteiten, wetenschappers en de industrie om de kennis te bevorderen over zeldzame ziektes en weesgeneesmiddelen en een consensus te bereiken over de nodige beleidsmaatregelen. De Stuurgroep die dit symposium organiseerde en waarin alle betrokken gezondheidspartners al vertegenwoordigd zijn, kan fungeren als basis. De verdere uitbouw en formalisering van deze stuurgroep is wenselijk.
- 2) Het opstellen, naar Frans voorbeeld, van een actieplan om zeldzame aandoeningen beter bekend te maken bij de zorgverstrekkers en het grote publiek, om de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen aan te moedigen en om de toegang tot weesgeneesmiddelen te bevorderen.
- 3) Het opstellen van een prioriteitenlijst van zeldzame aandoeningen waarvoor een nieuwe therapie moet worden ontwikkeld.
- 4) Het instellen en ondersteunen van mechanismen op nationaal en Europees niveau om informatie-uitwisseling inzake zeldzame aandoeningen te verbeteren en te bevorderen.

### ***Tijd voor actie***

Dit symposium vormt - hopelijk - een opstap om tot een Belgische beleid rond weesgeneesmiddelen te komen. Het is weliswaar een kleine stap, maar een belangrijke. Want het is het eerste project van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen. Weliswaar is deze stuurgroep, door zijn voorzitter professor Jean-Jacques Cassiman geparafraseerd als 'ad hoc' en 'zelfbenoemd', nog niet formeel erkend en zijn er geen werkingsmiddelen. Maar de samenstelling van deze groep laat alvast vermoeden dat er ook in

België een breed draagvlak bestaat om actie te ondernemen rond zeldzame aandoeningen en weesgeneesmiddelen. Ook de ruime opkomst van het publiek én de aanwezigheid van HKH Prinses Astrid op deze studiedag, doen verhopen dat ook in België de (politieke) aandacht voor zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen substantiële vorm aanneemt.

In Nederland en Frankrijk, maar ook in Spanje, Zweden en andere Europese landen heeft men van overheidswege al belangrijke initiatieven genomen. De gezondheidspartners die deel uitmaken van de Stuurgroep wensen dan ook dat België aansluiting vindt bij deze landen door middel van initiatieven die de kennis over zeldzame ziekten, de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen en de beschikbaarheid en de toegang ertoe stimuleren.

Het woord is nu aan de betrokken overheden ....

Informatie:

Secretariaat J.-J. Cassiman;  
016 34 58 60 of [iris.rens@med.kuleuven.be](mailto:iris.rens@med.kuleuven.be)