



EUROPESE COMMISSIE
DIRECTORAAT-GENERAAL GEZONDHEID EN CONSUMENTENBESCHERMING

Directoraat C – Volksgezondheid en risicobeoordeling
C2 - Gezondheidsinformatie

OPENBARE RAADPLEGING

ZELDZAME ZIEKTEN: DE UITDAGINGEN WAAR EUROPA VOOR STAAT

Dit document vertegenwoordigt niet het officiële standpunt van de Europese Commissie. Het is een hulpmiddel om de opvattingen van belanghebbende partijen over een voorlopig voorstel te verkennen. De ideeën in dit document lopen niet vooruit op het bestaan, de vorm of de inhoud van eventuele toekomstige voorstellen van de Europese Commissie.

Reacties op deze raadpleging hoeven niet beperkt te zijn tot de vragen in deze tekst.

1. PROBLEEMSTELLING

Zeldzame ziekten zijn levensbedreigende of chronisch slopende ziekten met een geringe prevalentie en grote complexiteit. De meeste zeldzame ziekten zijn erfelijke ziekten. In de overige gevallen gaat het, onder meer, om zeldzame kankersoorten, auto-immuunziekten, aangeboren misvormingen, toxische en infectieuze ziekten. Zij vragen een algemene aanpak, gebaseerd op bijzondere gecombineerde inspanningen om een grote morbiditeit of vermijdbare vroegtijdige mortaliteit te voorkomen en de kwaliteit van leven of het sociaaleconomisch potentieel van mensen met een zeldzame ziekte te verbeteren.

- Voor de periode van 1 januari 1999 tot en met 31 december 2003 werd een **communautair actieprogramma inzake zeldzame ziekten, met inbegrip van ziekten van genetische oorsprong**, vastgesteld¹. In dit programma werd een prevalentie als gering omschreven indien **minder dan 5 per 10 000 mensen** in de Europese Unie aan de ziekte lijdten.
- Hoewel deze prevalentie van 5 per 10 000 gering lijkt, laat zij zich vertalen in ongeveer **246 000 mensen per ziekte in de EU met 27 lidstaten**.
- Volgens de huidige wetenschappelijke kennis zijn er **5 000 tot 8 000 afzonderlijke zeldzame ziekten** die ongeveer 6% van de totale bevolking van de EU op een bepaald moment in het leven treffen. Met andere woorden, **ongeveer 15 miljoen** mensen in de Europese Unie (met 27 lidstaten) hebben een zeldzame ziekte of zullen hieraan lijden.
- Volgens de beschikbare bronnen in de medische literatuur² hebben minder dan 100 zeldzame ziekten een prevalentie die de drempelwaarde van 5 per 10 000 benadert, zoals het Brugada-syndroom, het syndroom van Guillain-Barré, sclerodermie of neuraalbusdefecten. De meeste zeldzame ziekten zijn uiterst zeldzaam en treffen één persoon per 100 000 of minder, zoals hemofilie, het Ewing-saroom, Duchenne-spierdystrofie of de ziekte van Von Hippel-Lindau. Duizenden zeldzame ziekten treffen slechts enkele patiënten in Europa, zoals de ziekte van Pompe, alternerende hemiplegie of het Ondine-syndroom. Patiënten met een **uiterst zeldzame ziekte** en hun gezinnen zijn bijzonder geïsoleerd en kwetsbaar.
- Er is ook een groot verschil in de **leeftijd waarop de eerste symptomen zich voordoen**: bij de helft van de zeldzame ziekten is dit bij de geboorte of gedurende de kindertijd (zoals Williams-syndroom, syndroom van Prader-Willi, retinoblastoom). Bij de andere helft van de zeldzame ziekten doen de ziekteverschijnselen zich pas voor op volwassen leeftijd (zoals ziekte van Huntington, ziekte van Creutzfeldt-Jacob, amyotrofische laterale sclerose).
- De meeste zeldzame ziekten zijn **erfelijke ziekten**, maar zij kunnen ook ontstaan door de blootstelling aan **milieueffecten** tijdens de zwangerschap of later in het leven, vaak in combinatie met genetische aanleg. Sommige zijn zeldzame vormen of zeldzame complicaties van frequent voorkomende ziekten.
- **Zeldzame ziekten verschillen ook sterk in ernst en uiting van ziekte**. De levensverwachting van patiënten met een zeldzame ziekte is aanzienlijk beperkt. Vele zeldzame ziekten zijn complex, degeneratief en chronisch slopend, terwijl andere

¹ Besluit nr. 1295/1999/EG van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 1999 tot vaststelling van een communautair actieprogramma inzake zeldzame ziekten binnen het actiekader op het gebied van de volksgezondheid (1999-2003)

² Prevalence of rare diseases: A bibliographic survey July 2007 – Orphanet

verenigbaar zijn met een normaal leven – indien de ziekte op tijd wordt gediagnosticeerd en op de juiste wijze wordt beheerd en/of behandeld. Zij tasten lichamelijke, geestelijke, gedrags- en zintuiglijke vermogens aan en veroorzaken handicaps. Vaak bestaan verschillende handicaps naast elkaar, met vele gevolgen voor het functioneren (gedefinieerd als meervoudige handicap). Deze handicaps vergroten het gevoel van isolatie en kunnen een **bron van discriminatie** zijn en de onderwijs-, beroeps- en sociale kansen verkleinen.

- **Onder tamelijk frequent voorkomende aandoeningen kan een zeldzame ziekte schuil gaan**, zoals autisme (belangrijk symptoom van syndroom van Rett, fragiel-X-syndroom, syndroom van Angelman, fenyktonurie bij volwassenen, ziekte van Sanfilippo enz.) of epilepsie (tubereuze sclerose, Pena-Shokeir-syndroom, syndroom van Dravet enz.). Vele aandoeningen die in het verleden als zwakzinnigheid, hersenverlamming, autisme of psychose zijn geclassificeerd, zijn manifestaties van zeldzame ziekten die nog moeten worden gekarakteriseerd. Veel kankersoorten, waaronder alle kankervormen waaraan kinderen lijden, zijn zeldzame ziekten, evenals de meeste aangeboren misvormingen.
- **Onderzoek** naar zeldzame ziekten is zeer nuttig gebleken voor het verkrijgen van een beter inzicht in het mechanisme van frequent voorkomende aandoeningen als obesitas en diabetes, aangezien zij een voorbeeld zijn van een disfunctie van een biologisch proces. Onderzoek naar zeldzame ziekten is van fundamenteel belang geweest voor de identificatie van de meeste tot dusver geïdentificeerde menselijke genen en voor een kwart van de innovatieve geneesmiddelen waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is verleend in de EU (**weesgeneesmiddelen**). Er wordt echter weinig onderzoek verricht naar zeldzame ziekten en het onderzoek is ook versnipperd over diverse laboratoria in de EU. Onder normale marktomstandigheden is de farmaceutische industrie weigerachtig om te investeren in geneesmiddelen en medische toestellen voor zeldzame aandoeningen, omdat de markt voor iedere ziekte zeer beperkt is. Dit verklaart waarom zeldzame ziekten ook wel “**weesziekten**” worden genoemd: zij zijn verstoken van de nodige aandacht bij onderzoek, van de markt en in het volksgezondheidsbeleid.
- Hoewel zeldzame ziekten in grote mate bijdragen aan morbiditeit en mortaliteit, zijn zij onzichtbaar in informatiesystemen over de gezondheidszorg wegens het gebrek aan passende **codeer- en classificatiesystemen**.
- Door het **ontbreken van een specifiek gezondheidsbeleid voor zeldzame ziekten** en de schaarse deskundigheid kan er niet snel een diagnose worden gesteld en verloopt de toegang tot de zorg moeizaam. Dit leidt tot verdere verslechtering van de fysieke, psychologische en intellectuele toestand, soms de geboorte van broertjes of zusjes met dezelfde ziekte, ongeschikte of zelfs schadelijke behandelingen en het verlies van vertrouwen in het zorgstelsel. Bij sommige zeldzame ziekten is echter wel een normaal leven mogelijk, indien de ziekte op tijd wordt gediagnosticeerd en op de juiste wijze wordt beheerd.
- De aandacht voor zeldzame ziekten is in de meeste lidstaten van de EU een **relatief nieuw verschijnsel**. Tot voor kort werd op deze uitdagingen onvoldoende acht geslagen door de autoriteiten en beleidsmakers op het gebied van de volksgezondheid wegens de versplintering van de beleidsdebatten, die gewijd waren aan vele verschillende zeldzame ziekten en niet gericht op het herkennen van gemeenschappelijke kwesties voor alle zeldzame ziekten.
- De nationale gezondheidsdiensten voor diagnose, behandeling en revalidatie van mensen met een zeldzame ziekte verschillen aanzienlijk in beschikbaarheid en kwaliteit. Burgers uit de lidstaten en/of regio's binnen de lidstaten hebben **geen gelijke toegang** tot deskundige

dienstverlening en weesgeneesmiddelen. Sommige lidstaten hebben enkele van deze problemen als gevolg van de zeldzaamheid van de ziekten met succes aangepakt, terwijl andere lidstaten nog niet over mogelijke oplossingen hebben nagedacht.

2. MOGELIJKHEDEN VOOR EUROPEES OPTREDEN

- De **legitimiteit van optreden van de Gemeenschap op het gebied van zeldzame ziekten** blijkt duidelijk wanneer het subsidiariteitsbeginsel (“*De Unie onderneemt geen actie (uitgezonderd op gebieden die onder haar exclusieve bevoegdheid vallen) tenzij haar optreden doeltreffender is dan een optreden op nationaal, regionaal of lokaal niveau*”) wordt gecombineerd met de rechtsgrondslag voor een optreden van de EU op het gebied van de volksgezondheid, artikel 152, waarin het volgende wordt bepaald: “*Bij de bepaling en de uitvoering van elk beleid en elk optreden van de Gemeenschap wordt een hoog niveau van bescherming van de menselijke gezondheid verzekerd. Het optreden van de Gemeenschap, dat een aanvulling vormt op het nationale beleid, is gericht op verbetering van de volksgezondheid, preventie van ziekten en aandoeningen bij de mens en het wegnemen van bronnen van gevaar voor de menselijke gezondheid*”.
- De communautaire strategie voor zeldzame ziekten houdt ook verband met de toepassing van **Europese waarden**, zoals de bestrijding van discriminatie, inclusief discriminatie op basis van een handicap, en de bescherming van de mensenrechten.
- De specifieke kenmerken van zeldzame ziekten – beperkt aantal patiënten en weinig relevante kennis en deskundigheid – maken deze ziekten tot een **uniek domein met een zeer hoge Europese meerwaarde**. Er is waarschijnlijk geen ander domein van de volksgezondheid waarop de samenwerking tussen de 27 verschillende nationale benaderingen zo efficiënt en doeltreffend kan zijn als zeldzame ziekten. Dit wordt zowel door nationale als door Europese beleidsmakers en door alle betrokken partijen goed ingezien en erkend. De noodzakelijke bundeling van de zeer beperkte middelen kan beter op een gecoördineerde manier op EU-niveau worden aangepakt.
- **Onderzoek** naar zeldzame ziekten vereist samenwerking tussen teams van verschillende disciplines en toegang tot gegevens en biologische materialen die op EU-niveau zijn verzameld om tot een adequate steekproefgrootte te komen. **Gemeenschappelijke onderzoeksprojecten en coördinatieprojecten** zijn bijzonder belangrijk op dit gebied, evenals het opzetten van gedeelde **infrastructuren**: registers, databases, bewaarplaatsen en technische platforms.
- Patiënten met een zeldzame ziekte moeten **recht hebben op dezelfde preventie, diagnose en behandeling als alle andere patiënten**. Het opzetten van Europese **samenwerking voor het verstrekken van gezondheidszorg** en het leveren van medische diensten aan patiënten met een zeldzame ziekten zal grote voordelen voor de Europese burgers hebben doordat:
 - de beperkte ervaring van gezondheidswerkers die met zeldzame aandoeningen worden geconfronteerd, kan worden opgevangen;
 - de toegang van burgers van de EU tot behandelingen waarvoor een bundeling van middelen (infrastructuren en kennis) of deskundigheid vereist is, kan worden verbeterd;
 - patiënten een zo groot mogelijke kans van slagen kan worden geboden door het delen van deskundigheid en middelen;

- een kosteneffectief gebruik van middelen kan worden verzekerd door deze te bundelen wanneer dit gepast is;
 - kennis kan worden gedeeld en training voor gezondheidswerkers kan worden aangeboden;
 - benchmarks kunnen worden vastgesteld om beste praktijken te helpen ontwikkelen en in heel Europa te verspreiden;
 - landen met onvoldoende gezondheidszorgmiddelen kunnen worden geholpen een volledig gamma uiterst gespecialiseerde diensten van de hoogste kwaliteit aan te bieden.
- Meer dan 2 000 zeldzame ziekten kunnen met behulp van een **biologische test** worden gediagnosticeerd. Gezien het grote aantal tests en de noodzaak om een specifieke reeks diagnostische analyses voor elk van deze tests te ontwikkelen en te valideren, kan geen enkel land op het gebied van biologische tests zelf in zijn behoeften voorzien.
 - De toegang tot informatie is een absoluut recht. Het verstrekken van **accurate informatie** over elk van de duizenden zeldzame ziekten, aangepast aan de behoeften van gezondheidswerkers en van patiënten en hun gezinnen, is een uitdaging die alleen op EU-niveau kan worden aangegaan, zelfs indien dit vertalingen in de nationale talen en aanpassing aan de nationale gezondheidszorgkaders vergt.
 - Vele zeldzame ziekten zijn uiterst zeldzaam. **Geïsoleerde gezinnen** moeten beter over de bestaande diensten worden geïnformeerd. Dit kan het beste op Europees niveau worden verwezenlijkt met passende hulpmiddelen, zoals internetdiensten en hulplijnen.

3. VORIGE EN LOPENDE ACTIVITEITEN OP HET GEBIED VAN ZELDZAME ZIEKTEN

Op basis van artikel 152 werd voor de periode van 1 januari 1999 tot en met 31 december 2003 een **communautair actieprogramma inzake zeldzame ziekten**, met inbegrip van ziekten van genetische oorsprong, vastgesteld. Dit programma had tot doel, in coördinatie met andere communautaire maatregelen, bij te dragen tot het bereiken van een hoog niveau van gezondheidsbescherming in verband met zeldzame ziekten. Als eerste inspanning van de EU op dit gebied werd bijzondere aandacht geschonken aan de verbetering van kennis en de vergemakkelijking van de toegang tot informatie over deze ziekten.

Zeldzame ziekten zijn nu een van de prioriteiten in het **volksgezondheidsprogramma 2003-2008 van de EU**³. In zijn werkprogramma's voor de uitvoering van het volksgezondheidsprogramma heeft DG Gezondheid en consumentenbescherming als voornaamste werkerreinen vastgesteld:

- de ondersteuning van informatienetwerken voor zeldzame ziekten en van de ontwikkeling van beste praktijken; DG Gezondheid en consumentenbescherming geeft voor projecten voor zeldzame ziekten, en als algemeen criterium, prioriteit aan generalistische netwerken die informatie over zo veel mogelijk zeldzame ziekten centraliseren – niet slechts over één specifieke ziekte – ter verbetering van informatie, monitoring en bewaking;

³ Besluit nr. 1786/2002/EG van het Europees Parlement en de Raad van 23 september 2002 tot vaststelling van een communautair actieprogramma op het gebied van de volksgezondheid (2003-2008)

- de oprichting van een Europese raadplegingsstructuur, de taskforce zeldzame ziekten (gesteund door een wetenschappelijk secretariaat)⁴, als Europese referentie voor de uitwisseling van beste praktijken;
- de coördinatie van acties in het kader van het volksgezondheidsprogramma en onderzoeksinspanningen in het kader van het zesde en het zevende kaderprogramma voor onderzoek en technologische ontwikkeling (KP6 en KP7).

Zeldzame ziekten zullen in het nieuwe volksgezondheidsprogramma (2008-2013) een prioriteit voor actie blijven. In het gemeenschappelijke standpunt door de Raad vastgesteld op 22 maart 2007 met het oog op de aanneming van een **Besluit van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van een tweede communautair actieprogramma op het gebied van gezondheid (2007-2013)**⁵ wordt in punt 2.2.2. van de bijlage het volgende bepaald: *'Bevorderen van acties met betrekking tot de preventie van belangrijke ziekten die van bijzonder belang zijn in het licht van de algehele ziektedruk in de Gemeenschap, alsmede met betrekking tot zeldzame ziekten, waarbij de Gemeenschap als aanvulling op nationale maatregelen een belangrijke meerwaarde kan leveren door de desbetreffende determinanten aan te pakken'*.

In het werkdocument van de diensten van de Commissie bij het **Witboek 'Samen werken aan gezondheid: een EU-strategie voor 2008-2013'**⁶ worden zeldzame ziekten eveneens als een prioriteit aangeduid.

De Europese Gemeenschap voert, onder verantwoordelijkheid van DG Ondernemingen en industrie en het Europees Geneesmiddelenbureau (EMEA), een **weesgeneesmiddelenbeleid** uit. De **geneesmiddelenverordening**⁷ werd voorgesteld om de criteria voor de aanwijzing van een geneesmiddel als weesgeneesmiddel in de EU vast te stellen. In de verordening wordt ook een beschrijving gegeven van de stimulerende maatregelen (bijvoorbeeld marktexclusiviteit gedurende tien jaar, technische bijstand, toegang tot de gecentraliseerde procedure voor het aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen) ter bevordering van het onderzoek naar, de ontwikkeling van en het in de handel brengen van geneesmiddelen voor behandeling, preventie of diagnose van zeldzame ziekten. De Europese farmaceutische wetgeving heeft het beleid in 2003 aangevuld met een verplichte gecentraliseerde EU-procedure voor het aanvragen van een vergunning voor het in de handel brengen voor alle weesgeneesmiddelen.

In 2000 werd een Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP)⁸ binnen het EMEA opgericht voor de beoordeling van aanvragen van personen of bedrijven voor de **“aanwijzing als weesgeneesmiddel”** van geneesmiddelen die zij voor diagnose, preventie of behandeling van zeldzame ziekten willen ontwikkelen.

De Europese Commissie, het EMEA en de lidstaten hebben de farmaceutische industrie gedurende zeven jaar stimulansen aangereikt voor het onderzoek naar, de ontwikkeling van en het in de handel brengen van dergelijke weesgeneesmiddelen voor onder andere kanker, metabole stoornissen, immunologie, cardiovasculaire en respiratoire stoornissen. Dergelijke geneesmiddelen zouden onder normale marktomstandigheden niet zijn ontwikkeld. De Commissie dient een gedetailleerde lijst van al deze stimulerende maatregelen te publiceren. Tot

⁴ Zie http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_5_en.htm

⁵ Gewijzigd voorstel voor een Besluit van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van een tweede communautair actieprogramma op het gebied van gezondheid en consumentenbescherming (2007-2013) COM(2006) 234 definitief

⁶ Zie http://ec.europa.eu/health/ph_overview/strategy/health_strategy_en.htm

⁷ Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen

⁸ Zie <http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/COMP/COMP.html>

dusver zijn er twee verslagen gepubliceerd, in 2002 en in 2006. In het laatste verslag, dat op 26 juni 2006 door DG Onderzoek en industrie is gepubliceerd, wordt onderstreept dat **het weesgeneesmiddelenbeleid van de EU een succes is** en een van de meest succesvolle van alle EU-beleidslijnen. Het EMEA heeft in de periode van april 2000 tot en met augustus 2007 meer dan 740 aanwijzingsaanvragen ontvangen. Sinds juli 2007 is er voor meer dan 40 **verschillende nieuwe weesgeneesmiddelen** voor de behandeling van meer dan 40 verschillende levenbedreigende of chronisch slopende zeldzame ziekten een vergunning voor het in de handel brengen verleend. Daarnaast zijn er al meer dan 500 andere geneesmiddelen door het COMP als weesgeneesmiddel aangewezen, maar ze ondergaan nog therapeutische experimenten. In het verslag⁹ worden ook de tot dusver vastgestelde nationale stimulerende maatregelen nauwkeurig beschreven. De situatie verschilt veel per lidstaat. Sommige lidstaten richten zich op het steunen van nader onderzoek (zoals Spanje of Duitsland) en andere lidstaten concentreren zich op gezondheidszorg en expertisecentra (Scandinavische landen, Denemarken, Italië). Slechts één land heeft een allesomvattende aanpak van het vraagstuk van zeldzame ziekten in een nationaal actieplan (Frankrijk voor de periode 2005-2008). **De lidstaten hebben er echter nog niet voor gezorgd dat er een volledige toegang is tot ieder goedgekeurd weesgeneesmiddel met vergunning voor het in de handel brengen.**

Onderzoeksprojecten voor zeldzame ziekten worden gesteund via de **kaderprogramma's voor onderzoek en technologische ontwikkeling van de Europese Gemeenschap**¹⁰. In het huidige kaderprogramma, KP7, wordt met het thema Gezondheid, een van de tien thema's van het specifieke programma "Samenwerking", beoogd verschillende vormen van transnationale samenwerking in de Unie en daarbuiten te steunen, de gezondheid van de burgers van Europa te verbeteren, het concurrentievermogen op te voeren en de innovatiecapaciteit van Europese industrieën en bedrijven in de gezondheidssector te stimuleren. De nadruk zal liggen op translationeel onderzoek (omzetting van fundamentele ontdekkingen in klinische toepassingen, met inbegrip van wetenschappelijke validering van resultaten van experimenten), de ontwikkeling en validering van nieuwe therapieën, methoden voor gezondheidsbevordering en preventie, waaronder de bevordering van de gezondheid van kinderen, gezond ouder worden, diagnose-instrumenten en medische technologieën, alsmede duurzame en efficiënte gezondheidszorgstelsels. Meer bepaald zal voor het onderzoek naar zeldzame ziekten in KP7 de nadruk liggen op onderzoek op Europese schaal naar het natuurlijke beloop, de pathofysiologie en de ontwikkeling van preventieve, diagnostische en therapeutische maatregelen.

Een door KP6 gesteund **ERA-NET**-project is gewijd aan zeldzame ziekten (E-Rare)¹¹ voor de ontwikkeling van gezamenlijke en transnationale activiteiten (onderzoek naar nationale programma's, vaststelling van leemtes en overlappingsen bij nationale onderzoeksprogramma's en activiteiten voor zeldzame ziekten). Met E-Rare wordt beoogd een duurzame en langdurige **samenwerking tussen partners van de lidstaten** op te zetten, nationale onderzoeksprogramma's te coördineren om de versnippering van onderzoek naar zeldzame ziekten tegen te gaan en een interdisciplinaire aanpak te bevorderen, synergieën tussen de nationale en/of regionale onderzoeksprogramma's van de deelnemende landen te ontwikkelen en te harmoniseren, gemeenschappelijk onderzoeksbeleid inzake zeldzame ziekten te ontwikkelen en een gunstige concurrentiepositie te handhaven ten aanzien van onderzoek naar zeldzame ziekten in andere regio's van de wereld, zoals Noord-Amerika en Azië.

DG Gezondheid en consumentenbescherming heeft de Groep op hoog niveau inzake gezondheidsdiensten en medische zorg opgericht om gevolg te geven aan de aanbevelingen die

⁹ Zie http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/orphanmp/doc/inventory_2006_08.pdf

¹⁰ Zie http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html

¹¹ Zie <http://www.e-rare.eu/cgi-bin/index.php>

zijn gedaan tijdens het bezinningsproces over patiëntenmobiliteit. Een van de werkgroepen van deze Groep op hoog niveau is belast met **referentienetwerken van expertisecentra voor zeldzame ziekten**. In 2006 heeft de taskforce zeldzame ziekten een verslag aan de Groep op hoog niveau voorgelegd: *'Contribution to policy shaping: For a European collaboration on health services and medical care in the field of RD'*¹² (Bijdrage aan beleidsvorming: voor een Europese samenwerking bij gezondheidsdiensten en medische zorg op het gebied van zeldzame ziekten). Dit verslag bevat geactualiseerde informatie over referentienetwerken in Europa. In het verslag wordt het gebruik van het concept van referentienetwerken voor zeldzame ziekten en hun respectieve functies uiteengezet. In het werkprogramma 2006 en het werkprogramma 2007 voor de uitvoering van het volksgezondheidsprogramma van de EU is de ontwikkeling van Europese referentienetwerken voor zeldzame ziekten als prioriteit voor zeldzame ziekten opgenomen. Voor dit prioritair gebied zijn enkele proefprojecten ter financiering geselecteerd¹³ (voor cystische fibrose, zeldzame bloedingsstoornissen, alfa 1-antitrypsine-deficiëntie, porfyrie, dysmorfologie, pediatrisch Hodgkinlymfoom, histiocytose en pediatrische neurologische ziekten).

In dit verband wordt in artikel 16 van het **voorstel voor een Richtlijn van het Europees Parlement en de Raad inzake gezondheidsdiensten**¹⁴ bepaald: *'De lidstaten bevorderen, in nauwe samenwerking met de Commissie, de ontwikkeling van Europese referentienetwerken om te waarborgen dat hoogwaardige, kosteneffectieve gezondheidszorg wordt verleend aan patiënten met aandoeningen waarvoor een bijzondere concentratie van middelen of deskundigheid vereist is.'*

ZEGGENSCHAP VAN PATIËNTEN

- De Wereldbank definieert vergroting van de zeggenschap (empowerment) als *“het proces waarbij individuen of groepen in toenemende mate in staat worden gesteld keuzen te maken en deze keuzen in gewenste acties en resultaten om te zetten”*. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) heeft zeggenschap omschreven als een *“absolute vereiste voor gezondheid”* en *“een proactief partnerschap en strategie voor zelfzorg voor patiënten ter verbetering van gezondheidsresultaten en van de kwaliteit van leven van chronisch zieken”*. Zo gedefinieerd is zeggenschap een noodzaak voor patiënten met een zeldzame ziekte. Zeldzame ziekten zijn immers chronisch, moeilijk te beheren, zo zeldzaam dat gecoördineerde inspanningen noodzakelijk zijn om vooruitgang te boeken en ze worden in hoge mate veronachtzaamd door de medische en onderzoekswereld en beleidsmakers. Patiënten met een zeldzame ziekte en hun ondersteunende organisaties behoren tot de groepen in de gezondheidssector met de meeste zeggenschap, voornamelijk door hun eigen gevecht voor erkenning en voor betere zorg. Zij hebben een nieuw tijdperk voor onderzoek naar zeldzame ziekten ingeleid door de kloof te overbruggen die grotendeels werd genegeerd door zowel het publieke onderzoek, dat geen aandacht schonk aan hun verlangens en verwachtingen, als het marktgestuurde onderzoek, dat beperkt is tot projecten die winstgevend genoeg zijn om particuliere investeringen te rechtvaardigen. Patiëntenorganisaties spelen nu een actieve en belangrijke rol bij het vaststellen van onderzoeksbeleid en -projecten voor zeldzame ziekten. Wegens het grote aantal zeldzame ziekten zijn er meer dan 1 700 patiëntenorganisaties in Europa. Vele hiervan zijn verenigd in nationale bonden voor zeldzame ziekten en/of aangesloten bij Europese overkoepelende organisaties voor de specifieke ziekte en/of bij Europese overkoepelende organisaties voor

¹² Zie http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/rare_8_en.htm

¹³ De projecten voor 2007 worden ter financiering geselecteerd en ontvangen medefinanciering, op voorwaarde dat de onderhandelingsprocedures met de Europese Commissie succesvol verlopen en dat de subsidieovereenkomst wordt getekend.

¹⁴ Zie http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/patient_mobility_en.htm

zeldzame ziekten, zoals Eurordis (European Organisation for Rare Diseases)¹⁵. Eurordis verenigt organisaties in 33 landen en maakt aldus een directe dialoog tussen de Europese Commissie, andere belanghebbenden en de patiënten met een zeldzame ziekte mogelijk.

4. DOELSTELLINGEN

Met dit document wordt beoogd een overzicht te geven van de **elementen die nodig zijn voor een doeltreffende beleidsaanpak** voor het belangrijke vraagstuk van zeldzame ziekten in Europa. De strategische doelstelling van de communautaire maatregelen op dit gebied is de kans van patiënten op het verkrijgen van passende en tijdige diagnoses, informatie en zorg te verbeteren. Deze zal op haar beurt bijdragen tot het overkoepelende doel, namelijk betere gezondheidsresultaten en bijgevolg een toename van gezonde levensjaren, een belangrijke indicator van de strategie van Lissabon¹⁶.

Hiertoe is het nodig:

- **de samenwerking tussen communautaire programma's te versterken:** deze programma's omvatten de communautaire programma's op het gebied van de volksgezondheid, de kaderprogramma's voor onderzoek en technologische ontwikkeling, de strategie voor weesgeneesmiddelen, de verordening over kindergeneesmiddelen¹⁷, de strategie voor geavanceerde therapieën, de toekomstige richtlijn over gezondheidsdiensten¹⁸, het communautair statistisch programma¹⁹ en alle andere bestaande of toekomstige communautaire initiatieven;
- **de EU-27 ertoe aan te moedigen nationaal gezondheidsbeleid** te ontwikkelen om gelijke toegang en de beschikbaarheid van preventie, diagnose, behandeling en revalidatie voor mensen met een zeldzame ziekte te waarborgen. In de lidstaten zijn er meer bewustmakingsinitiatieven nodig. Deze inspanningen moeten niet alleen gericht zijn op de publieke opinie, maar ook op beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en sociale dienstverlening, besluitvormers, managers van medische en sociale voorzieningen en media. Dit kan in het bijzonder worden verwezenlijkt via een jaarlijkse bewustmakingscampagne;
- ervoor te zorgen dat er **gemeenschappelijke beleidsrichtsnoeren worden vastgesteld en uitgewisseld** in heel Europa: specifieke maatregelen – op gebieden als onderzoek, referentiecentra, toegang tot informatie, stimulansen voor de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen en screening – zullen deel uitmaken van een algehele gemeenschappelijke strategie voor zeldzame ziekten. Verwacht wordt dat de mededeling ook de samenwerking tussen de lidstaten binnen een communautair kader zal versterken.

Deze algemene doelen zullen worden verwezenlijkt middels specifieke doelstellingen en acties.

4.1. Verbetering van de identificatie en kennis van zeldzame ziekten

¹⁵ Zie <http://www.eurordis.org>

¹⁶ Zie http://ec.europa.eu/health/ph_information/indicators/lifeyears_en.htm

¹⁷ Verordening (EG) nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en tot wijziging van Verordening (EEG) nr. 1768/92, Richtlijn 2001/20/EG, Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004

¹⁸ Zie http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/news_en.htm

¹⁹ Beschikking nr. 2367/2002/EG van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 2002 betreffende het communautair statistisch programma voor de periode 2003-2007 zoals gewijzigd bij Beschikking nr. 787/2004/EG

- **Gemeenschappelijke definitie van zeldzame ziekten in de EU:** De huidige definitie van zeldzame ziekten in de EU werd bij het communautair actieprogramma inzake zeldzame ziekten 1999-2003 vastgesteld als ziekten met een prevalentie van **minder dan 5 per 10 000** in de Europese Unie. Dezelfde definitie wordt door het EMEA gehanteerd voor de aanwijzing van weesgeneesmiddelen (verordening) en door diverse lidstaten die specifieke initiatieven hebben genomen, zoals Frankrijk, Duitsland, Italië, Nederland en Spanje. Het Verenigd Koninkrijk, Zweden en Denemarken gebruiken echter andere definities. De EU is vóór het behoud van de huidige definitie, zelfs indien deze door sommigen als te ruim wordt gezien.

Vraag 1: Voldoet de huidige EU-definitie van een zeldzame ziekte?

- **Betere codering en classificatie van zeldzame ziekten:** De EU moet nauwer met de WHO samenwerken bij het proces van herziening van de bestaande ICD (International Classification of Diseases, Internationale Classificatie van Ziekten). Het is zaak ervoor te zorgen dat zeldzame ziekten op passende wijze kunnen worden gecodeerd, zodat zij in alle gezondheidsinformatiesystemen op te sporen zijn. Dit vergt de steun van een werkgroep classificatie en codering van zeldzame ziekten, die bij de WHO als adviesgroep optreedt bij de herziening van de ICD²⁰. Zodra de nieuwe ICD-11 beschikbaar is, is ook een actieve samenwerking met het communautair statistisch programma noodzakelijk, om het gebruik van de nieuwe ICD met nieuwe codes voor zeldzame ziekten in doodscertificaten en in registratiesystemen voor ziekenhuisontslagen in alle lidstaten te waarborgen. Een soortgelijke inspanning is nodig om ervoor te zorgen dat in de coderingssystemen SnowMed en MedDRA de juiste codering van zeldzame ziekten wordt toegepast.

Vraag 2: Bent u het ermee eens dat het dringend noodzakelijk is de codering en classificatie op dit gebied te verbeteren?

- **Het maken van een inventaris van zeldzame ziekten:** Een van de oorzaken van het feit dat het vraagstuk van zeldzame ziekten onvoldoende aandacht krijgt, is dat men niet weet welke ziekten zeldzaam zijn. Het is noodzakelijk de samenleving te voorzien van een nauwkeurige inventaris van zeldzame ziekten die regelmatig wordt bijgewerkt en een classificatie heeft per medische specialiteit, prevalentie, mechanisme en etiologie, om te zorgen voor een maximale alertheid en om documentaire ondersteuning te verlenen bij onderzoek en gegevensopslag in het algemeen. De Europese Commissie moet deze activiteit financieel steunen via het volksgezondheidsprogramma.

Vraag 3: Kan een Europese inventaris van zeldzame ziekten van nut zijn voor uw nationaal/regionaal systeem bij de aanpak van zeldzame ziekten?

4.2. Verbetering van preventie, diagnose en zorg voor patiënten met een zeldzame ziekte

- **Verspreiding van passende informatie:** De sleutelfactor in de verbetering van de diagnose en de zorg op het gebied van zeldzame ziekten is het verstrekken van nauwkeurige informatie in een opmaak die is aangepast aan de behoeften van gezondheidswerkers en getroffen. De database Ophanet²¹ voor zeldzame ziekten biedt sinds 2000 informatie over 5 000 ziekten in zes talen. Zij bevat een uitgebreide encyclopedie van zeldzame ziekten; een

²⁰ Zie <http://www.who.int/classifications/icd/en/index.html>

²¹ Zie <http://www.orpha.net/>

adressenbestand van diensten van deskundigen in 35 landen; een adressenbestand van Europese referentiecentra; een database van weesgeneesmiddelen met informatie over hun ontwikkelingsstadium en beschikbaarheid in de EU-landen; en een reeks andere diensten voor specifieke categorieën van belanghebbenden, zoals een functie om diagnoses aan de hand van symptomen en ziekteverschijnselen op te vragen en een verzameling aanbevelingen voor noodsituaties. De Europese Commissie moet deze activiteit verder financieel steunen via het volksgezondheidsprogramma en KP7.

- **Steun aan informatienetwerken:** Een prioriteit voor actie is de uitwisseling van informatie via bestaande Europese informatienetwerken te waarborgen, een betere classificatie te bevorderen, strategieën vast te stellen en mechanismen te ontwikkelen voor de informatie-uitwisseling tussen belanghebbenden, relevante gezondheidsindicatoren te definiëren, te komen tot vergelijkbare epidemiologische gegevens op EU-niveau, de uitwisseling van beste praktijken te ondersteunen en maatregelen voor patiëntengroepen vast te stellen. Lopende projecten hebben hun belang al bewezen. De ondersteuning van dit soort projecten moet zowel op nationaal als op Europees niveau worden nagestreefd. Steun aan specifieke internationale consensusconferenties lijkt ook zeer belangrijk te zijn. De Europese Commissie moet deze activiteit financieel steunen via het volksgezondheidsprogramma en KP7.
- **Ontwikkeling van nationale/regionale referentiecentra en oprichting van Europese referentienetwerken:** Wanneer ziekten zeldzaam zijn, is de deskundigheid eveneens schaars. Sommige expertisecentra (ook wel referentiecentra genoemd) hebben deskundigheid ontwikkeld die door andere beroepsbeoefenaars uit eigen land of zelfs internationaal veel wordt gebruikt. In sommige landen zijn deze centra officieel erkend, maar in de meest landen steunen ze slechts op hun reputatie. De Europese Commissie heeft besloten prioriteit te verlenen aan de samenwerking en de uitwisseling van kennis tussen deze centra als de meest efficiënte aanpak. Er zijn enkele beginselen geformuleerd rond Europese referentienetwerken, inclusief hun rol bij de aanpak van zeldzame ziekten of andere omstandigheden waarin specialistische zorg vereist is, patiëntenvolumes en enkele andere criteria waaraan dergelijke centra moeten voldoen. Europese referentienetwerken moeten ook dienen als onderzoeks- en kennisnetwerken die bijdragen aan de meest recente wetenschappelijke resultaten en deze actueel houden, patiënten uit andere lidstaten behandelen en zo nodig zorgen voor de beschikbaarheid van nazorgfaciliteiten. De definitie van Europese referentienetwerken moet ook de noodzaak weerspiegelen dat diensten en deskundigheid op passende wijze over de uitgebreide Europese Unie worden verspreid. In het verslag over 2006 van de taskforce zeldzame ziekten, *'Contribution to policy shaping: For a European collaboration on health services and medical care in the field of RD'*²², wordt aanbevolen dat de lidstaten helpen bij de identificatie van hun expertisecentra en deze centra zoveel mogelijk financieel steunen. Ook wordt aanbevolen dat de lidstaten gezondheidszorgtrajecten voor hun patiënten organiseren via het opzetten van samenwerking met alle noodzakelijke expertisecentra in het land of zo nodig uit het buitenland. Voorts wordt aanbevolen dat de relevante communautaire programma's referentienetwerken van expertisecentra op het gebied van zeldzame ziekten financieel blijven steunen totdat er een evaluatie van de resultaten van de netwerkvorming beschikbaar is voor verdere maatregelen.

Vraag 4: Moeten de Europese referentienetwerken voorrang geven aan kennisoverdracht? Aan patiëntenmobiliteit? Beide? Hoe?

²² Zie http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/contribution_policy.pdf

- **Ontwikkeling van e-Gezondheid voor zeldzame ziekten:** Elektronische diensten die door Orphanet en andere door de EU gefinancierde projecten zijn ontwikkeld, laten duidelijk zien hoe e-technologieën ertoe kunnen bijdragen dat patiënten met andere patiënten in contact komen, dat databases door onderzoeksgroepen worden gedeeld, dat gegevens voor klinisch onderzoek worden verzameld, dat patiënten die bereid zijn om deel te nemen aan klinische onderzoeken worden geregistreerd, en dat gevallen die de kwaliteit van diagnoses en behandelingen verbeteren aan deskundigen worden voorgelegd. **Online en elektronische instrumenten** zijn zeer efficiënt en moeten een belangrijk onderdeel uitmaken van de communautaire strategie voor zeldzame ziekten. **Zij** kunnen het leven van mensen met een zeldzame ziekte in **noodsituaties** redden. De Europese Commissie moet deze activiteit financieel steunen via het volksgezondheidsprogramma en de kaderprogramma's en de lidstaten.

Vraag 5: Moeten online en elektronische instrumenten op dit gebied worden ingezet ?

- **Beschikbaarheid en toegankelijkheid van nauwkeurige diagnostische tests, waaronder genetische tests:** Vele zeldzame ziekten kunnen nu worden gediagnosticeerd met behulp van een biologische test, vaak een genetische test. Deze tests zijn belangrijke onderdelen van een goede behandeling van de patiënt, aangezien zij een vroege diagnose, soms een cascade-screening of een prenatale test mogelijk maken. Gezien het grote aantal tests en de noodzaak om een specifieke reeks diagnostische analyses voor elk van deze tests te ontwikkelen en te valideren, kan geen enkel land op het gebied van tests zelf in zijn behoeften voorzien. Dit resulteert in een uitwisseling van patiëntenmateriaal en tests over nationale grenzen. De grensoverschrijdende stroom zal duidelijk bijdragen tot de beschikbaarheid van tests voor zeldzame ziekten. Het is zaak deze uitwisseling via duidelijk gespecificeerde, transparante, **communautair overeengekomen normen en procedures** mogelijk te maken en te vergemakkelijken. De wetgevingsverschillen tussen landen op het gebied van geheimhoudingspraktijken, terugbetalingen, vervoer en opslag van monsters en de certificering van laboratoria moeten worden overbrugd. Laboratoria moeten ertoe worden aangemoedigd aan **bekwaamheidstests** deel te nemen, waarbij speciale aandacht wordt besteed aan verslaggevingsresultaten. Erfelijkheidsadvisering vóór en na tests moet worden gewaarborgd. Dit vergt de ondersteuning van **referentielaboratoria** op een passend niveau (afhankelijk van het aantal tests per jaar). Diverse belanghebbenden (de Europese Commissie²³, de Raad van Europa en met name de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling²⁴) hebben zich in de afgelopen twee jaar ingespannen voor het kwaliteitsborgingsbeleid van laboratoria.

Vraag 6: Wat kan er worden gedaan om de toegang tot kwaliteitstests voor zeldzame ziekten verder te verbeteren?

- **Evaluatie van strategieën voor bevolkingsonderzoeken naar zeldzame ziekten (waaronder neonatale screening):** Neonatale screening voor fenylylketonurie en congenitale hypothyreoïdie is een gebruikelijke praktijk in Europa en bleek zeer efficiënt voor het voorkomen van handicaps bij getroffen kinderen. Naarmate de technologie zich verder ontwikkelt, kunnen vele tests, inclusief tests door robots, voor een grote reeks zeldzame ziekten, met name metabole stoornissen en genetische afwijkingen in het algemeen, nu tegen lage kosten worden uitgevoerd. Dit mag geen reden zijn om ze in het beleid inzake bevolkingsonderzoeken op te nemen zonder zorgvuldige toetsing aan de criteria die in 1965

²³ Zie <http://www.eurogentest.org/>

²⁴ Zie OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing (<http://en.eurogentest.org/files/public/QAGuidelineseng.pdf>)

door de WHO zijn vastgesteld (moet worden geverifieerd), aangezien een screening schadelijk kan zijn voor betrokken personen en vele openbare middelen vergt. Momenteel is er weinig overeenstemming over de vraag welke ziekten volgens de criteria van de WHO een systematische screening rechtvaardigen. Het organiseren van een nationale of gerichte screening is van vele kwesties afhankelijk, zoals de kwaliteit en de betrouwbaarheid van de test, de beschikbaarheid van een doeltreffende behandeling/ingreep voor gescreende personen, de prevalentie en de ernst van de ziekte en de waarde die de samenleving hecht aan de screening/de keuze van de samenleving ten aanzien van de screening. Aanbevolen wordt samenwerking op dit terrein aan te moedigen om het bewijs te vergaren waarop beslissingen op het niveau van de lidstaten kunnen worden gebaseerd.

Vraag 7: Ziet u een grote noodzaak voor een beoordeling op EU-niveau van potentiële bevolkingsonderzoeken naar zeldzame ziekten?

- **Primaire preventiemaatregelen indien mogelijk:** Er zijn zeer weinig zeldzame ziekten waarbij primaire preventie mogelijk is. Milieufactoren zijn belangrijke oorzakelijke factoren van een grote reeks zeldzame aangeboren misvormingen en kankervormen bij kinderen. Voor de preventie van deze zeldzame ziekten is het nodig dat er speciale aandacht uitgaat naar de preconceptionele periode en de zwangerschap bij volksgezondheidsmaatregelen die gericht zijn op belangrijke gezondheidsdeterminanten – voeding, obesitas, alcohol, roken, recreatieve drugs en milieuverontreiniging. Bij de vaccinatie tegen ziekten als rubella (ter preventie van congenitaal rubellasyndroom) moet er rekening worden gehouden met de gevolgen van migratie tussen landen met verschillen in vaccinatiebeleid. Daarnaast moet er bij de behandeling van chronische ziekten, zoals diabetes, epilepsie en onvruchtbaarheid, aandacht worden besteed aan vrouwen vóór de conceptie en vroeg in de zwangerschap. Een van de mogelijke maatregelen is vrouwen extra foliumzuur te laten gebruiken vóór de conceptie om neuraalbuisdefecten (bv. spina bifida) en andere misvormingen te voorkomen. Vele studies tonen aan dat een passend gebruik van foliumzuur vóór en in de eerste weken na de conceptie meer dan de helft van de neuraalbuisdefecten kan voorkomen. Er moet op EU-niveau over maatregelen op dit gebied worden gedebatteerd om te bepalen voor welke zeldzame ziekten primaire preventiemaatregelen succesvol kunnen zijn.
- **Beste praktijken bij zorg verleend aan mensen met een zeldzame ziekte:** Het is van essentieel belang dat beste praktijken worden vastgesteld en omschreven, om informatie en gegevens over doeltreffende strategieën voor de behandeling van zeldzame ziekten uit te wisselen en aldus informatie en kennis voor de ontwikkeling van beste praktijken bij zorg die wordt verleend aan mensen met een zeldzame ziekte te verbeteren. Dankzij de uitwisseling van beste praktijken zullen de lidstaten van de EU uit de opgedane ervaring kunnen putten om het opzetten van een netwerk tussen de diverse zorgverleners voor iedere zeldzame ziekte mogelijk te maken. De vergelijking van prestaties op het niveau van de lidstaten zal de kansen op een succesvolle aanpak van zeldzame ziekten vergroten.
- **Gelijke toegang tot weesgeneesmiddelen:** Ondanks de succesvolle stimulerende maatregelen voor de ontwikkeling en registratie van weesgeneesmiddelen wordt de toegang van burgers tot een levensreddende behandeling door twee factoren beperkt. Ten eerste leveren sommige bedrijven hun producten met een vergunning voor het in de handel brengen niet in alle lidstaten wegens registratiebeperkingen op nationaal niveau. Ten tweede zijn er administratieve vertragingen (veel langer dan de wettelijke termijn van 180 dagen) bij het beschikbaar worden van toegelaten weesgeneesmiddelen gemeld²⁵. Als gevolg hiervan

²⁵ Onderzoek van EURORDIS naar de beschikbaarheid van weesgeneesmiddelen en verslagen van het Comité voor weesgeneesmiddelen.

zijn er grote verschillen tussen de lidstaten in het aantal beschikbare geneesmiddelen. Voor deze situatie moeten oplossingen worden gevonden. De Commissie moet om de twee jaar een verslag aan de Raad en het Parlement voorleggen waarin deze knelpunten (vertragingen, in de handel brengen, toegang, terugbetaling, prijzen enz.) worden vastgesteld en de nodige wijzigingen in de wetgeving worden voorgesteld om een **gelijke toegang** tot weesgeneesmiddelen in de hele EU te verzekeren. Weesgeneesmiddelen in ziekenhuizen moeten op een hoger niveau worden gefinancierd dan het plaatselijke ziekenhuis, zodat de mogelijkheid tot het verstrekken van deze geneesmiddelen aan patiënten wordt gewaarborgd.

Vraag 8: Vindt u dat de oplossing voor het probleem van de toegankelijkheid tot weesgeneesmiddelen op nationaal vlak of op communautair vlak moet worden gezocht?

- **Medische hulpmiddelen en diagnostiek voor zeldzame ziekten:** De weesgeneesmiddelenverordening heeft geen betrekking op medische hulpmiddelen en diagnostiek. Het probleem van de beperkte markt vormt echter een belemmering voor de ontwikkeling van producten voor patiënten met een zeldzame ziekte. Er moeten initiatieven worden ontplooid tot het vaststellen van stimulansen voor de industrie op het gebied van medische hulpmiddelen en diagnostiek voor zeldzame ziekten naar het voorbeeld van wat er voor weesgeneesmiddelen is gedaan.

Vraag 9: Moet de EU beschikken over een verordening over medische hulpmiddelen en diagnostiek voor zeldzame ziekten ?

- **HTA-onderzoek naar weesgeneesmiddelen:** HTA-onderzoek (Health Technology Assessment, beoordeling van gezondheidstechnologieën) naar weesgeneesmiddelen voordat er een besluit is genomen over de prijs en de terugbetaling, is eveneens een factor die een beslissende rol begint te spelen in het vertragen van de toegang van patiënten tot behandelingen of zelfs in het voorkomen dat zij kunnen worden behandeld. De methoden die worden gebruikt om de kosteneffectiviteit van geneesmiddelen voor gewone aandoeningen te beoordelen, gelden niet voor weesgeneesmiddelen. Meestal ontbreekt het aan vergelijkingsmateriaal en zijn er weinig gegevens. Verder kan een ethische benadering van deze kwestie niet op economische criteria alleen worden gebaseerd, omdat de economische evaluatie slechts een element is van het besluitvormingsproces dat rekening moet houden met de keuzen en voorkeuren van de samenleving. Een gecoördineerde aanpak van de lidstaten op dit gebied is noodzakelijk. Eveneens noodzakelijk is de aanmoediging van onderzoek naar relevante evaluatiemethoden waarbij rekening wordt gehouden met het perspectief van de patiënt.
- **Gecoördineerd programma voor gebruik in schrijnende gevallen:** Er is een beter systeem nodig voor het verstrekken van geneesmiddelen aan patiënten die deze nodig hebben vóór de toelating en/of terugbetaling van nieuwe geneesmiddelen (het zogeheten gebruik in schrijnende gevallen). Het beschikbaar stellen van therapieën voor gebruik in schrijnende gevallen moet een gedeelde verantwoordelijkheid zijn tussen clinicus, ontwikkelaar van het product en autoriteiten. Er zij aan herinnerd dat enkele weesgeneesmiddelen zijn ontwikkeld door kleine en middelgrote ondernemingen die niet kunnen deelnemen aan langdurige programma's voor gebruik in schrijnende gevallen zonder overheidsoptreden en financiële steun. Deze kwestie vergt coördinatie tussen de lidstaten met steun van de Europese Gemeenschap. In artikel 83 van Verordening (EG) nr. 726/2004 wordt bepaald dat de lidstaten de mogelijkheid hebben gebruik te maken van hun verantwoordelijkheid voor het gebruik in schrijnende gevallen en dat het EMEA (Europees

Geneesmiddelenbureau) een advies kan uitbrengen over de gebruiks- en distributievoorwaarden voor een geneesmiddel, wanneer een voornemen tot gebruik in schrijnende gevallen bestaat.

- **Gespecialiseerde sociale dienstverlening** is belangrijk voor de verbetering van de kwaliteit van het leven van mensen met een zeldzame ziekte. Van de verschillende sociale diensten worden de volgende gezien als bijzonder nuttig voor de verbetering van de kwaliteit van het leven van patiënten en hun verzorgers, vaak gezinsleden: **respijtzorg**: zij stelt zowel de verzorgers als de patiënten in staat hun leven in te richten en enkele perioden van rust in te lassen; **informatiediensten en hulplijnen**: zij bieden patiënten en verzorgers meer kans op toegang tot belangrijke informatie over de zeldzame ziekte waarmee ze leven of dagelijks omgaan; **therapeutische recreatieprogramma's voor kinderen en jongvolwassenen**: zij geven patiënten een ander perspectief in het leven dan ziek zijn; **financiële steun**: zij helpt de verarming te bestrijden, zodat werkende verzorgers die een betaalde baan moeten combineren met onbetaalde zorg, worden erkend; **psychologische steun**. De Europese Commissie moet deze activiteit financieel steunen via het volksgezondheidsprogramma en de actieplannen voor personen met een handicap.

Vraag 10: Wat voor soort gespecialiseerde sociale en educatieve diensten voor patiënten met een zeldzame ziekte en hun gezinnen moeten op communautair niveau en op nationaal niveau worden aanbevolen?

4.3. Versnelling van onderzoek en ontwikkelingen op het gebied van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen

- **Ondersteuning van databases, registers, bewaarplaatsen en biobanken**: Registers en databases zijn belangrijke instrumenten voor het verrichten van klinisch onderzoek op het gebied van zeldzame ziekten. Zij vormen de enige manier waarop gegevens kunnen worden verzameld tot een steekproefgrootte die volstaat voor epidemiologisch onderzoek en/of klinisch onderzoek. Met name registers van met weesgeneesmiddelen behandelde patiënten zijn van belang, omdat zij het mogelijk maken het bewijs voor de werkzaamheid van de behandeling en voor de mogelijke bijwerkingen te verzamelen. De vergunning voor het in de handel brengen wordt gewoonlijk verleend wanneer het bewijs nog beperkt is, maar reeds overtuigend. Samenwerkingsinspanningen bij het opzetten en onderhouden van gegevensverzamelingen moeten worden gesteund, mits deze bronnen toegankelijk zijn volgens overeengekomen regels. Vele onderzoeks- en volksgezondheidsnetwerken die financieel worden gesteund door DG Onderzoek en DG Gezondheid en consumentenbescherming, hebben dergelijke gedeelde infrastructuren opgezet. Zij bleken zeer efficiënte hulpmiddelen om kennis te verbeteren en therapeutische experimenten te organiseren. Een gespecialiseerd netwerk, zoals EuroBioBank²⁶, is een Europese bron van onschatbare waarde die alleen met een langdurige financiering en een EU-aanpak tot volle ontwikkeling kan komen en optimaal kan worden gebruikt. Dit type initiatief moet op het niveau van de lidstaten en de EU worden gesteund en er moet langdurige financiering beschikbaar worden gesteld voor deze infrastructuren, mits hun nut is vastgesteld. Hetzelfde geldt voor bewaarplaatsen van biologische monsters en biobanken. Bij biobanken voor zeldzame ziekten is er een specifieke noodzaak om het verzamelen en opslaan van materiaal van patiënten met een uiterst zeldzame ziekte mogelijk te maken, zelfs bij het ontbreken van een lopend onderzoeksprotocol. Onderwerpen die door de lidstaten en de Europese

²⁶ Zie <http://www.eurobiobank.org>

Commissie moeten worden ondersteund zijn: kwaliteitsnormen, waaronder de vaststelling van strategieën en de ontwikkeling van instrumenten voor de periodieke controle van de kwaliteit van databases en voor het opschonen van databases; minimale gemeenschappelijke reeks aan gegevens die worden verzameld voor epidemiologische en volksgezondheidsdoeleinden; aandacht voor gebruikersvriendelijkheid, transparantie en connectiviteit van databases; intellectuele eigendom, communicatie tussen databases/registers (genetisch, meer algemeen diagnostisch, klinisch, toezichtgericht enz.). Er moet belang worden gehecht aan het koppelen van internationale (Europese) databases aan nationale en/of regionale databases, zo deze bestaan.

Vraag 11: Welk bestuurs- en financieringsmodel zou geschikt zijn voor registers, databases en biobanken?

- **Biomarkers:** Biologische markers (biomarkers) zijn “objectief meetbare indicatoren van biologische processen”. Zij kunnen worden gebruikt om de ziekte te diagnosticeren en om het ziekteverloop en de respons op therapeutische ingrepen te evalueren. Vele diagnostische tests die momenteel worden gebruikt (tumormarkers, fragmenten van DNA-sequenties die een ziekte veroorzaken of ermee verband houden), vallen onder de definitie van biomarkers. Functionele en radiologische beoordelingen kunnen eveneens als biomarkers worden beschouwd. Bij het evalueren van het ziekteverloop en potentieel nieuwe behandelingen kunnen biomarkers worden gebruikt als surrogaten voor natuurlijke eindpunten, zoals overleving of onherroepelijke morbiditeit, eindpunten die lange waarnemingsperioden en grote patiëntenpopulaties vergen. Dit geldt in het bijzonder voor zeldzame ziekten wegens het geringe aantal patiënten voor elke ziekte. Er zijn reeds vergunningen voor het in de handel brengen verleend op basis van biomarkers die als eindpunten werden genomen om de werkzaamheid van het geneesmiddel te beoordelen. Nieuwe moleculair-biologische technieken (zoals genomica, proteomica, combinatiechemie), die het mogelijk maken grote aantallen potentiële biomarkers tegelijk te identificeren, hebben een impuls gegeven aan de ontdekking van biomarkers. Het is van belang dat de EU nieuwe technieken voor de ontdekking van biomarkers, zoals radiodiagnostische en functionele technieken, steunt. Nog belangrijker is het steunen van onderzoeken en activiteiten die gericht zijn op de validering en het klinisch gebruik van potentiële biomarkers. Dit is een langdurig, duur en nog inefficiënt proces. In het geval van zeldzame ziekten zou dit proces baat kunnen hebben van de financiering van activiteiten om de validiteit van specifieke biomarkers (of groepen biomarkers) bij zo groot mogelijke aantallen patiënten (referentienetwerken) te beoordelen en van een groeiend partnerschap tussen de farmaceutische industrie en de academische wereld, om de voltooiing van het ontwikkelingstraject “from bench to bedside” te verzekeren.
- **Gegevensbescherming:** Al deze infrastructuren moeten worden geïmplementeerd overeenkomstig de Europese verordeningen en afspraken over de vertrouwelijkheid van gegevens en de bescherming van de privacy van de patiënt. Speciale aandacht wordt gevestigd op de **gegevensbeschermingsrichtlijn**²⁷ van de EG. Het initiatief IDA (Interchange Data among Administrations, de uitwisseling van gegevens tussen overheidsdiensten)²⁸ moet worden overwogen voor de activiteiten op het gebied van zeldzame ziekten ter vergemakkelijking van het opzetten van Europese registers over bepaalde zeldzame ziekten die van groot belang zijn voor de volksgezondheid.

²⁷ Richtlijn 95/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 24 oktober 1995 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens

²⁸ Zie <http://europa.eu.int/idabc/>

- **Onderzoeksnetwerken voor zeldzame ziekten:** Gecoördineerde onderzoeksprojecten op EU-niveau zijn sleutelementen voor succes. Gecoördineerde netwerken moeten zowel op het niveau van de lidstaten als van de EU worden gesteund en zeldzame ziekten moeten een prioriteit blijven in toekomstige programma's van DG Onderzoek. Verder zijn er enkele nieuwe gebieden, zoals sociaal onderzoek naar zeldzame ziekten, die hierin moeten worden opgenomen.
- **Coördinatie tussen financieringsagentschappen van de lidstaten:** Het door KP6 van de EU gesteunde ERA-NET-project dat momenteel het financieringsbeleid voor zeldzame ziekten van zeven landen coördineert, is een voorbeeld van een geslaagde oplossing voor de versnippering van onderzoeksinspanningen. Deze benadering moet worden voortgezet en andere lidstaten worden ertoe uitgenodigd aan dit initiatief deel te nemen.
- **Intensivering van onderzoek:** Voor de meeste ernstige zeldzame ziekten die mogelijk te behandelen zouden zijn, is er eenvoudigweg geen gangbare specifieke behandeling. De ontwikkeling van therapieën kent drie obstakels: het gebrek aan inzicht in onderliggende pathofysiologische mechanismen, het gebrek aan overheidssteun voor de eerste fasen van de klinische ontwikkeling en het gebrek aan belangstelling van de farmaceutische industrie. De hoge kosten van de ontwikkeling van geneesmiddelen en het geschatte lage rendement op investering (wegens de zeer kleine patiëntenpopulaties) hebben de farmaceutische industrie ervan weerhouden geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te ontwikkelen, ondanks de grote medische noodzaak. Ofschoon het geen twijfel lijdt dat weesgeneesmiddelenverordeningen de ontwikkeling van behandelingen voor zeldzame ziekten hebben vergemakkelijkt, bestaan er nog grote moeilijkheden en zijn er aanvullende initiatieven nodig. Aangezien het vinden van therapeutische aangrijpingspunten grotendeels afhangt van de genetische en moleculaire karakterisering van de ziekten en van het ontrafelen van biologische mechanismen, is het van essentieel belang dat pathofysiologisch en klinisch onderzoek naar zeldzame ziekten wordt geïntensiveerd. Dankzij vooruitgang in onderzoek, de sequentiebepaling van het menselijk genoom en de ontwikkeling van genomische en post-genomische "high-throughput"-instrumenten mogen we verwachten dat de mechanismen die aan vele zeldzame genetische aandoeningen ten grondslag liggen, in de komende paar jaren zullen worden ontrafeld. Het therapeutisch onderzoek naar deze aandoeningen moet worden bevorderd, waaronder innovatief biotechnologisch onderzoek (monoklonale antilichamen, cel- en genterapie en enzymvervangingstherapie) en klassiek therapeutisch onderzoek gebaseerd op het zoeken naar actieve chemische verbindingen. Zelfs op het gebied van zeldzame genetische aandoeningen is de selectie van chemische verbindingen die op vastgestelde biologische aangrijpingspunten inwerken, een belangrijke doelstelling voor de ontdekking van geneesmiddelen. Aangezien de farmaceutische industrie in de meeste gevallen deze eerste stap niet zet, is het belangrijk dat de belangstelling van de overheidssector hiervoor wordt gewekt. Academisch onderzoek bij de preklinische ontwikkeling moet door de EU worden gesteund. Koppelingen met de Europese "high-throughput"-platforms die momenteel worden opgezet en het gebruik van gedeelde Europese moleculenbibliotheken moeten eveneens worden aangemoedigd. Studies op het raakvlak tussen farmaceutische bedrijven en overheidsorganisaties moeten worden bevorderd via publiek-private samenwerking die tot de evaluatie van deze kandidaat-geneesmiddelen op het gebied van zeldzame ziekten leidt. Op Europees niveau zou de uitdaging kunnen worden aangepakt door de oprichting en financiering van een publiek-privaat forum voor zeldzame ziekten, dat de ontwikkeling van veelbelovende preklinische en klinische pluricentrische projecten mogelijk zou maken door het verstrekken van de nodige deskundigheid en financiering. Onafhankelijke academische therapeutische experimenten moeten op nationaal niveau worden gesteund naar het voorbeeld van wat er tot dusver in Italië, Frankrijk en Spanje is

gedaan. Deze inspanningen moeten worden gecoördineerd om voldoende patiëntenparticipatie te verzekeren.

Vraag 12: Hoe ziet u de rol van partners (industrie en instellingen voor maatschappelijk hulpbetoon) in een optreden van de Gemeenschap op het gebied van zeldzame ziekten? Welk model zou het meest geschikt zijn?

4.4. Vergroting van de individuele en collectieve zeggenschap van patiënten met een zeldzame ziekte

- **Gemeenschappelijke aanpak van de vergroting van de zeggenschap van patiëntenorganisaties:** Patiëntenorganisaties hebben bewezen dat zij partners van onschatbare waarde zijn, op het niveau van de lidstaten en van de EU, wanneer het erom gaat zeldzame ziekten meer zichtbaarheid te geven, de nodige informatie voor de vaststelling van een algemeen beleid inzake zeldzame ziekten te verzamelen en te verspreiden, de toegang tot kwalitatief hoogwaardige informatie over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen te verbeteren, Europese en nationale workshops te organiseren en richtsnoeren en pedagogische documenten op te stellen. Om de collectieve zeggenschap van patiënten en patiëntenorganisaties te vergroten zal er steun nodig zijn voor activiteiten als: capaciteitsvorming, training en de vorming van een netwerk tussen patiëntengroepen op regionaal, nationaal en Europees niveau, de uitwisseling van informatie over, ervaringen met en beste praktijken bij dienstverlening aan patiënten en de oprichting van “patiëntencommunities” voor geïsoleerde patiënten met een uiterst zeldzame ziekte en gezinsleden. Deze steun moet als prioriteit voor actie in het volkgezondheidsprogramma en KP7 worden opgenomen.

4.5 Coördinatie van beleid en initiatieven op het niveau van de lidstaten en van de EU

- **Goedkeuring van nationale/regionale plannen voor zeldzame ziekten:** De lidstaten worden ertoe uitgenodigd nationale of regionale actieplannen voor zeldzame ziekten op te stellen voor het integreren van alle noodzakelijke initiatieven die op nationaal en/of regionaal niveau moeten worden genomen. Slechts een beperkt aantal lidstaten heeft een nationaal plan goedgekeurd of zal weldra hiertoe overgaan of relevante initiatieven lanceren. Terwijl alleen Frankrijk een uitgebreid actieplan (2005-2008)²⁹ heeft opgesteld, hebben enkele lidstaten op een beperkt aantal gebieden nationaal beleid (Italië, Zweden, Denemarken, het Verenigd Koninkrijk) of ze werken hieraan (Bulgarije, Portugal, Spanje, Roemenië, Luxemburg). Andere lidstaten hebben alleen op het gebied van onderzoek een gericht beleid (Duitsland, Nederland). De EU moet de goedkeuring van nationale/regionale plannen overeenkomstig de aanbeveling van onderhavige mededeling en de coördinatie van de plannen wanneer ze zijn opgesteld met klem aanbevelen. Europese richtsnoeren voor het opstellen van actieplannen voor zeldzame ziekten kunnen nuttig zijn. Dit zal het Europees beleid inzake een “billijke toegang tot gezondheidsdiensten en hun kosten en kwaliteit” steunen. Een dergelijke steun is als prioriteit voor actie in het volkgezondheidsprogramma opgenomen.

Vraag 13: Bent u het eens met het idee van actieplannen? Zo ja, vindt u dat deze in uw land op nationaal of op regionaal niveau moeten worden opgesteld?

²⁹ Zie http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2006/doc/French_National_Plan.pdf

- **Ontwikkeling van gezondheidsindicatoren op het gebied van zeldzame ziekten:** De ontwikkeling van gezondheidsindicatoren is nodig om toezicht te houden op de situatie van getroffen personen in de EU en het verdere verloop. De bundeling van bestaande gegevensbronnen moet worden aangemoedigd, vooral van die bronnen die reeds door de EU worden gefinancierd. Er moet een reeks realistische en betekenisvolle indicatoren worden gedefinieerd met betrekking tot de beschikbaarheid en toegankelijkheid van weesgeneesmiddelen, expertise-/referentiecentra en nationaal en Europees beleid.
- **Organisatie van Europese conferenties over zeldzame ziekten:** In het verleden zijn om de twee jaar Europese conferenties over zeldzame ziekten georganiseerd (Kopenhagen 2001, Parijs 2003, Luxemburg 2005³⁰ en Lissabon 2007³¹). Zij bleken van een onschatbare waarde te zijn als uitwisselingsforum voor belanghebbenden en als krachtig communicatie-instrument om zeldzame ziekten zichtbaarheid te geven in de media. Zij moeten als platform dienen voor patiënten, gezondheidswerkers en beleidsmakers om beleid, strategieën en voorbeelden van succesvol optreden te herzien, hun behoeften kenbaar te maken, patiëntgerichte beleidsmaatregelen op nationaal en Europees niveau te bevorderen en de vitaliteit van de populatie met een zeldzame ziekte in Europa te bevestigen. De conferentie moet worden georganiseerd in samenwerking met het Raadgevend comité voor zeldzame ziekten van de EU.
- **Oprichting van het Raadgevend comité voor zeldzame ziekten van de EU:** Het Raadgevend comité voor zeldzame ziekten van de EU zal de taken uitoefenen die momenteel door de taskforce zeldzame ziekten van de EU worden verricht. Het comité moet worden bijgestaan door een wetenschappelijk secretariaat, opgericht om bij te dragen aan de vaststelling van volksgezondheidsmaatregelen voor zeldzame ziekten en bevoegd om de Commissie te adviseren over: (i) de organisatie van diensten voor zeldzame ziekten op basis van nationale plannen (subsidiariteit); (ii) klinische tests en screenings; (iii) de labelling van referentienetwerken voor zeldzame ziekten en kwaliteitscontrole; (iv) de vaststelling van richtsnoeren voor beste praktijken; (v) het periodieke epidemiologische verslag over de situatie van zeldzame ziekten in de EU; (vi) registers/netwerken/ad-hoconderzoeken van de EU; (viii) de steun aan beleidsontwikkelingen op EU-niveau; (ix) de oprichting van een gemeenschappelijk volksgezondheidskader voor zeldzame ziekten; (x) de opstelling van een elektronische nieuwsbrief over zeldzame ziekten. De samenstelling van dit Raadgevend comité voor zeldzame ziekten zal de rol van de door het volksgezondheidsprogramma gesteunde lopende en vorige projecten voor zeldzame ziekten weerspiegelen, maar er moet ook een brede vertegenwoordiging zijn van KP-projecten voor zeldzame ziekten en van de belangrijkste patiëntenorganisaties en een vertegenwoordiging op hoop niveau van de volksgezondheidsautoriteiten van de lidstaten. Om het handelingsvermogen van dit comité te waarborgen, moet er in de komende jaren een specifiek budget in de EU-begroting worden vastgesteld.
- **Zeldzame ziekten in de begroting van de EU:** Momenteel worden alle initiatieven die financieel worden gesteund door de Europese Gemeenschap, gefinancierd op basis van kortlopende contracten. Hoewel een regelmatige beoordeling van de doeltreffendheid van de projecten en van hun belang in relatie tot het EU-beleid wordt geaccepteerd, wordt het feit dat de verlenging, met de huidige regels, moeilijk en soms onmogelijk is, gezien als een groot obstakel voor de ontwikkeling van gedeelde gemeenschappelijke infrastructuren. De oprichting van een fonds voor zeldzame ziekten moet daarom eveneens een belangrijke hoeksteen van het toekomstige volksgezondheidsprogramma (2014-2020) van de EU zijn op

³⁰ Zie http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/ev_pre2005_en.htm

³¹ Zie http://www.rare-diseases.eu/home_en.php

het gebied van zeldzame ziekten, voor het veiligstellen van de activiteiten van de Europese referentienetwerken voor zeldzame ziekten, de informatiediensten, de accreditatie van genetische tests en laboratoria voor zeldzame ziekten, de duurzaamheid van het Europese platform voor registers en databases voor zeldzame ziekten en alle overige activiteiten rond zeldzame ziekten die duurzame, langdurige steun vereisen, zoals zal worden bepaald in de uitvoeringsverslagen van de Commissie aan de Raad en het Europees Parlement over onderhavige mededeling.

- **Oprichting van een communautair agentschap voor zeldzame ziekten:** Met een Europees agentschap zou worden voorzien in de noodzaak van de oprichting van een blijvend, duurzaam instrument voor de uitvoering, op lange termijn, van beleid inzake zeldzame ziekten op communautair niveau. De definitie luidt als volgt: *“Een communautair agentschap is een orgaan naar Europees recht dat zich van de instellingen van de Gemeenschap onderscheidt en dat rechtspersoonlijkheid bezit. Het is opgericht bij een besluit van afgeleid recht om zeer specifieke technische, wetenschappelijke of beheerstaken”*. Een Europees agentschap gewijd aan zeldzame ziekten kan een uitstekend instrument zijn voor het veiligstellen van de bestendigheid en coherentie van belangrijke EU-strategieën op verschillende gebieden, zoals patiëntenregisters, biobanken, therapeutische experimenten, informatie over zeldzame ziekten, netwerken van referentiecentra, eensgezinde aanbevelingen over klinische zorg en kwaliteitsbeoordeling. Op grond van het werk van DG Gezondheid en consumentenbescherming en het advies van het Europees Raadgevend comité voor zeldzame ziekten moet de Europese Commissie in 2009 een haalbaarheidsstudie naar de oprichting van een Europees agentschap voor zeldzame ziekten lanceren. Dit agentschap zou de hoeksteen van het toekomstige volksgezondheidsprogramma (2014-2020) van de EU kunnen worden op het gebied van zeldzame ziekten.

Vraag 14: Acht u het noodzakelijk dat er een nieuw Europees agentschap voor zeldzame ziekten wordt opgericht en dat er in 2009 een haalbaarheidsstudie wordt gelanceerd?

- **Een regelmatig verslag over de situatie van zeldzame ziekten in de EU:** De Commissie moet om de drie jaar een **uitvoeringsverslag** over de mededeling opstellen, gericht aan de Raad, het Europees Parlement, het Europees Economisch en Sociaal Comité en het Comité van de Regio's, waarin wordt ingegaan op de situatie en de epidemiologie van zeldzame ziekten in de EU en de stand van de uitvoering van de mededeling van de Commissie inzake zeldzame ziekten.

5. VOLGENDE STAPPEN

Reacties op deze raadpleging, toegespitst op de specifieke vragen in voorgaande tekst, moeten uiterlijk op 14 februari 2008 naar de Commissie worden gezonden, hetzij per e-mail naar het adres: sanco-rarediseases-consultation@ec.europa.eu, hetzij per post naar het adres:

Europese Commissie
Directoraat-generaal Gezondheid en consumentenbescherming
Raadpleging zeldzame ziekten
HTC 01/198
11, Rue Eugène Ruppert
L-2557 Luxembourg

Alle ontvangen bijdragen worden gepubliceerd, behoudens uitdrukkelijk bezwaar. Na deze raadpleging zal de Commissie in 2008 passende voorstellen formuleren.