

Databank voor zeldzame aandoeningen

Is een “weesbase” haalbaar?

RIVM Briefrapport 360110001/2007

I. Hegger, C. de Vries

Contact:

R. Bos

Centrum voor Biologische Geneesmiddelen en Medische Technologie

E-mail: Rogier.Bos@rivm.nl

Er is in Nederland **geen** databank die een complete verzameling van Nederlandse prevalentiegegevens voor zeldzame aandoeningen levert. Door het RIVM is onderzocht of het ontwikkelen van een complete databank met betrouwbare prevalentiegegevens voor zeldzame aandoeningen in Nederland haalbaar is. Uit dit onderzoek blijkt dat het ontwikkelen en instandhouden van een databank zeldzame aandoeningen mogelijk is indien dit duidelijke gecoördineerd wordt en een financiële tegemoetkoming tot stand gebracht wordt voor de lange termijn.

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie (Project V/360110/07)

Inhoud

Lijst van afkortingen	5
Samenvatting	7
1. Inleiding.....	9
1.1. Achtergrond en doelstelling	9
1.2 Werkwijze	10
2. Beschikbare openbare databanken en informatiebronnen	11
2.1 Informatie van de nationale overheid	11
Tellenenmeten.nl	11
Nationaalkompas.nl.....	13
KiesBeter.nl.....	14
2.2 Informatie van patiënten- en onderzoeksorganisaties	14
Orphanet.nl.....	14
Erfelijkheid.nl.....	15
VSOP.nl.....	15
Weesgeneesmiddelen.nl	16
3. Screening openbare databanken	17
3.1 Opzet	17
3.2 Resultaat	17
4. Raadplegen deskundigen.....	21
4.1 Registratie van patiënten met een zeldzame aandoening	21
4.2 Prevalentiegegevens voor weesgeneesmiddelen	25
5. Discussie en conclusie.....	27
Dankbetuiging	31
Referenties.....	33
Bijlage 1 Overzicht selectie zeldzame aandoeningen.....	37
Bijlage 2 Screening databanken	41

Lijst van afkortingen

AGS	Adrenogenaal syndroom
AMC	Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam
AZU	Academisch Ziekenhuis Utrecht, Universitair Medisch Centrum Utrecht
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CHT	Congenitale hypothyreoïdie
CONCOR	Congenitale Cor Vitia
CRAMP	Computer Registry for All Myopathies and Polyneuropathies
DBC	Diagnosebehandelingcombinatie
EG	Europese Gemeenschappen
EMA	European Medicines Agency
EU	Europe
EUCAN	European network for cancer registries
EUROCAT	European Registration of Congenital Anomalies
GLOBOCAN	Globe Cancer Statistics
ICD	International Statistical Classification of Diseases and related Health Problems
ICIN	the Interuniversity Cardiology Institute of the Netherlands
ISNO	Dutch Neuromuscular Research Support Centre
KNMP	Koninklijke Maatschappij ter Bevordering van de Farmacie
LINH	Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg
LNR	Landelijk Neonatale Registraties
MPSI	Mucopolysaccharidosis I
NFU	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
NL	Nederland
PALGA	Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief
PKU	phenylketonurie
RIVM	Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu
RUG	Rijksuniversiteit Groningen
TNO	De Nederlandse Organisatie voor toegepast natuurwetenschappelijk onderzoek
TTP	Trombotische trombocytopenische purpura
VSOP	Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organisation
WKZ	Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht
ZonMW	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Samenvatting

Zeldzame aandoeningen zijn volgens de Europese wetgeving (Verordening (EG)141/2000) gedefinieerd als aandoeningen met een prevalentie van niet meer dan één per 2000 inwoners (5/10000). Naar schatting bestaan er circa 5.000-8.000 zeldzame aandoeningen, waaronder erfelijke aandoeningen, verkregen aandoeningen, aangeboren afwijkingen, infecties, chronische en niet-chronische ziekten. Ongeveer 80% van de zeldzame aandoeningen is genetisch bepaald. Kennis van prevalentie van zeldzame aandoeningen en het voorkomen van patiënten in Nederland is om een aantal redenen van belang. Patiëntenorganisaties, behandelaars, onderzoekers, farmaceutische bedrijven, zorgverzekeraars en overheidsinstanties kunnen deze informatie voor verschillende doeleinden nodig hebben.

Het doel in dit project is om een inventarisatie te maken van verschillende databanken en informatiebronnen over zeldzame aandoeningen en te onderzoeken of het ontwikkelen van een zo compleet mogelijke databank met betrouwbare prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen haalbaar is.

Geïnterviewd is welke Nederlandse openbare databanken op Internet met Nederlandse data over zeldzame aandoeningen bestaan. Uit deze inventarisatie kwam een aantal databanken naar voren, die voor belanghebbenden de eerste ingang zijn om informatie over zeldzame aandoeningen te verkrijgen (kiesBeter, Erfelijkheid, Orphanet, VSOP en Weesgeneesmiddelen). Nagegaan is welke informatie over zeldzame aandoeningen, zoals algemene informatie, ICD-10 codering, links naar sites met technisch/wetenschappelijke informatie, links naar andere sites zoals patiëntorganisaties of andere databanken en prevalentie getallen, een belanghebbende via deze databanken kan verkrijgen met behulp van een selectie van 12 zeldzame aandoeningen.

Alle gescreende databanken bevatten nuttige informatie over zeldzame aandoeningen die door verschillende doelgroepen te gebruiken zijn. Binnen de Nederlandstalige informatievoorziening neemt de databank Erfelijkheid.nl een centrale positie in. Omdat voor zeldzame aandoeningen internationale samenwerking en informatie-uitwisseling zeer relevant is, is de Engelstalige informatie op Orphanet een belangrijke en uitgebreide aanvulling op de Nederlandstalige informatie.

Voor de meeste zeldzame aandoeningen ontbreken in de geraadpleegde databanken exacte Nederlandse prevalentiegegevens gebaseerd op patiëntenregistraties. Voor een beperkt aantal aandoeningen kan gebruik worden gemaakt van een registratiesysteem, zoals de Nederlandse Kankerregistratie. De gebruikelijke registratiesystemen, zoals de ziekenhuisregistraties, zijn ongeschikt voor het verkrijgen van prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen. De in de databanken vermelde prevalentiegegevens worden meestal verkregen door extrapolatie uit de internationale literatuur en uit schattingen van expert panels en patiëntenorganisaties. Omdat het bij de prevalentie van zeldzame aandoeningen gaat om kleine getallen en soms concentraties van patiënten in een bepaald gebied (bijvoorbeeld in families met een erfelijke aandoening) kan de prevalentie gemakkelijk onder- dan wel

overschat worden. Op dit moment bestaat nog geen Nederlandse databank met exacte prevalentiegegevens voor (een groot aantal) zeldzame aandoeningen. Voor de realisatie van een dergelijke databank ontbreken nog eenduidige patiëntenregistraties om de benodigde gegevens te leveren.

In dit onderzoek zijn deskundigen op het terrein van zeldzame aandoeningen van patiëntenorganisaties, onderzoeksorganisaties, overheid en farmaceutische bedrijven geraadpleegd om na te gaan in hoeverre de beschikbare databanken en informatiebronnen voldoen aan de wensen van verschillende belanghebbenden. Het blijkt dat exacte prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen door alle betrokkenen als een belangrijk gemis wordt gezien. De geraadpleegde deskundigen zijn unaniem van mening dat het opzetten van goede basale patiëntenregistraties en daaraan gekoppeld een zo compleet mogelijke databank voor zeldzame aandoeningen niet alleen gewenst, maar ook realiseerbaar is.

Bij de geraadpleegde deskundigen bestaan ideeën over de wijze waarop basale patiëntenregistraties gerealiseerd kunnen worden. De bestaande registraties, zoals de registratie van metabole aandoeningen en Eurocat, kunnen als voorbeeld dienen voor het opzetten van een registratiesysteem. Gezien het grote aantal aandoeningen is een stapsgewijze aanpak per thema met multidisciplinaire teams noodzakelijk. Voor de registratie van zeldzame aandoeningen zijn de vier aanbevelingen nog steeds actueel, die de Werkgroep Epidemiologie en Patiëntenregistratie van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen heeft geformuleerd in het rapport “Registratie van zeldzame aandoeningen” uit 2004.

Een goede patiëntenregistratie wordt ook gezien als stimulerend voor het wetenschappelijk onderzoek en de Nederlandse kenniseconomie. Nederland kan zich profileren als voortrekker op het gebied van registratiesystemen, wat tot samenwerkingsverbanden op internationaal niveau kan leiden.

Geconcludeerd wordt dat een databank met Nederlandse prevalentiegegevens voor zeldzame aandoeningen, gebaseerd op patiëntenregistraties, zal voorzien in een behoefte. Bij diverse belanghebbende organisaties bestaat voor de realisatie van een dergelijke databank een groot draagvlak en bestaan ideeën voor de opzet van de benodigde patiëntenregistraties. Realisatie van een “weesbase” is haalbaar mits de coördinatie goed geregeld wordt, de patiëntenregistraties op een eenduidige, eenvoudige en duidelijke manier worden opgezet en er voldoende financiële middelen, ook voor de langere termijn, ter beschikking komen.

Trefwoorden: zeldzame aandoening, prevalentie, databank, patiëntenregistratie

1. Inleiding

1.1. Achtergrond en doelstelling

Zeldzame aandoeningen zijn volgens de Europese wetgeving (Verordening (EG)141/2000) gedefinieerd als aandoeningen met een prevalentie van niet meer dan één per 2000 inwoners (5/10000). Naar schatting bestaan er circa 5.000-8.000 zeldzame aandoeningen, die onderverdeeld kunnen worden in erfelijk verkregen aandoeningen, aangeboren afwijkingen, infecties, chronische en niet-chronische ziekten. Ongeveer 80% van de zeldzame aandoeningen is genetisch bepaald.

Kennis van prevalentie van zeldzame aandoeningen en het voorkomen van patiënten in Nederland is om een aantal redenen van belang. Patiëntenorganisaties, behandelaars, onderzoekers, farmaceutische bedrijven, zorgverzekeraars en overheidsinstanties kunnen deze informatie voor verschillende doeleinden nodig hebben. Voor patiëntenorganisaties is informatie over prevalentie en het voorkomen van patiënten in Nederland van belang in het kader van de versterking van de rol van patiënten ('empowerment'), zowel op individueel als op groepsniveau. In het kader van behandeling van patiënten en wetenschappelijk onderzoek is het van belang te weten waar patiënten met een bepaalde aandoening te vinden zijn. Behandelaars kunnen deze informatie gebruiken bij het zoeken naar de beste behandeling en lotgenoten voor hun patiënt. Kennis ten aanzien van het ziekteproces en het natuurlijke beloop voor veel zeldzame aandoeningen ontbreekt in veel gevallen. Het wetenschappelijk onderzoek naar deze aspecten vereist patiëntenregistraties. Met oog op het ontwikkelen van weesgeneesmiddelen kunnen farmaceutische bedrijven baat hebben bij informatie over prevalentie en voorkomen van zeldzame aandoeningen.

In verband met te verwachten uitgaven aan eventuele nieuwe (meestal dure) weesgeneesmiddelen kunnen zorgverzekeraars en overheid op basis van prevalentie gegevens voor Nederland een schatting maken van de toekomstige uitgaven aan deze geneesmiddelen.

Daarbij geeft een overzicht van prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen inzicht in de totale omvang van het voorkomen van en de ziektelast door zeldzame aandoeningen. De Nederlandse gezondheidszorg is vooral georganiseerd op basis van orgaangerichte specialismen. Hierdoor worden zeldzame aandoeningen, die in veel gevallen betrekking hebben op meerdere organen, onderbelicht binnen de bestaande specialismen. Dit in contrast met het feit dat zeldzame aandoeningen als groep van aandoeningen toch een omvangrijk probleem vormen. Immers, een bepaalde aandoening kan zeldzaam zijn en weinig mensen treffen, maar de confrontatie met een zeldzame aandoening is niet zeldzaam. Veel mensen krijgen met een zeldzame aandoening te maken.

Verschillende partijen hebben dus belang bij een databank voor zeldzame aandoeningen waarin prevalentie gegevens en patiëntgegevens voor zeldzame aandoeningen, inclusief specifieke Nederlandse gegevens, opgenomen zijn. Er zijn in Nederland databanken die patiëntgegevens registreren voor bepaalde aandoeningen en er zijn databanken die beschikbare gegevens van anderen integreren. Geen

van deze databanken levert op dit moment een voldoende complete verzameling van Nederlandse prevalentiegegevens voor zeldzame aandoeningen. Gezien het grote aantal aandoeningen en de grote verscheidenheid is de vraag of een dergelijke databank haalbaar is.

Het doel in dit project is om een inventarisatie te maken van verschillende databanken en informatiebronnen over zeldzame aandoeningen en te onderzoeken of het ontwikkelen van een zo compleet mogelijke databank met betrouwbare prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen haalbaar is.

1.2 Werkwijze

In dit rapport wordt onder het begrip databank de definitie van een databank uit de databankenwet gehanteerd: een verzameling van werken, gegevens of andere zelfstandige elementen die systematisch of methodisch geordend en afzonderlijk met elektronische middelen of anderszins toegankelijk zijn en waarvan de verkrijging, de controle of de presentatie van de inhoud in kwalitatief of kwantitatief opzicht getuigt van een substantiële investering.

Geïnterviewd is welke Nederlandse openbare databanken op Internet met data over zeldzame aandoeningen bestaan en welke informatie zij geven. Deze databanken kunnen zijn digitale archieven met een verzameling van ruwe patiëntendata, algemene informatie, en/of verwijzingen naar andere elektronische databanken of informatiebronnen.

Uit deze inventarisatie is een selectie genomen van 5 databanken, die een eerste ingang zijn om informatie over zeldzame aandoeningen te verkrijgen (kiesBeter /4/, Erfelijkheid /5/, Orphanet /6/, VSOP/7/ en Weesgeneesmiddelen/8/).

Nagegaan werd welke informatie een belanghebbende via deze 5 databanken kan verkrijgen. Voor deze screening van databanken is een 'random' selectie gemaakt van zeldzame aandoeningen waarbij gebruik gemaakt is van de documenten: 'Rare disease in numbers'/1/ en 'Prevalence of rare disease: A bibliographic survey January and July 2007' /2-3/ van Orphanet. Voor elke geselecteerde zeldzame aandoeningen is nagegaan welke algemene informatie, ICD-10 codering, links naar sites met technisch/wetenschappelijke informatie, links naar andere sites zoals patiëntorganisaties of andere databanken en prevalentiegetallen via deze databanken gevonden kan worden.

Om na te gaan in hoeverre de beschikbare databanken voldoen aan de wensen van verschillende belanghebbenden, zoals onderzoekers, behandelaars, patiëntenorganisaties, farmaceutische bedrijven, en nationale overheden zijn deskundigen binnen Nederland geraadpleegd.

2. Beschikbare openbare databanken en informatiebronnen

Er zijn in Nederland en in de Europese Unie initiatieven om informatie over ziektes en ook zeldzame ziektes/aandoeningen te verzamelen en in kaart te brengen voor verschillende doelgroepen, zoals patiënten, behandelaren, onderzoekers en overheid. Deze doelgroepen hebben verschillende vraagstellingen en prioriteiten in de informatievoorziening. Geen van de bestaande initiatieven kan op dit moment een compleet informatiepakket bieden om te voorzien in alle vraagstellingen ten aanzien van prevalentiegegevens en patiëntenregistraties van zeldzame aandoeningen. Voor de Nederlandse situatie bestaat een aantal openbare websites met informatiedatabank, die voor betrokkenen van belang zijn voor het verkrijgen van informatie over zeldzame aandoeningen.

2.1 Informatie van de nationale overheid

Vanuit de overheid wordt een aantal websites met informatie en gegevens over ziekte en gezondheidszorg verzorgd. Voor gegevens over zeldzame aandoeningen komen naar voren tellenenmeten.nl, nationaalkompas.nl en kiesBeter.nl.

Tellenenmeten.nl

Tellenenmeten.nl is ontwikkeld door Prismant in opdracht van RIVM en ministerie van VWS. De website www.tellenenmeten.nl /11/ geeft toegang tot een databank met daarin een overzicht van registraties en screeningsprogramma's op de terreinen volksgezondheid, gezondheidszorg, welzijn en sport. De site is bedoeld als portaal voor wetenschappelijke onderzoekers, registratiehouders, informatiespecialisten en beleidsmakers ten behoeve van het ontwikkelen, monitoren of uitvoeren van beleid. Tellenenmeten.nl bevat een duidelijk overzicht van verschillende bestaande databanken met kenmerken, type gegevens en verantwoordelijke organisaties. De databanken opgenomen in tellenenmeten zijn zeer divers. De site is er niet op ingericht om snel databanken met specifieke gegevens over zeldzame aandoeningen te traceren. Zoekacties op trefwoorden als erfelijk, zeldzame aandoening, orphan en namen van aandoeningen als hemofilie, Huntington en sclerose leveren geen resultaten op. De gebruiker moet al een vermoeden hebben in welke registraties van welke organisaties dergelijke gegevens zich zouden kunnen bevinden. In dat geval verschaft tellenenmeten.nl wel voldoende informatie over de databank en kan de databank getraceerd worden.

Schema 1: een aantal voorbeelden van databanken met informatie over zeldzame aandoeningen in tellenenmeten.nl

Titel	Onderwerp	Beheerder	URL	Type	
Standaard diagnose-registratie van reumatische ziekten	reumatische ziekten	Nederlandse Vereniging vna Reumatologen	Gegevens alleen op aanvraag en na toestemming NVR	Behandelaars	NL
CONCOR	Aangeboren hartafwijkingen	ICIN/Nederlandse Hartstichting	www.concor.net Gegevens alleen op aanvraag	Behandelaars	NL
EUROCAT (European Registration of Congenital Anomalies)	Aangeboren afwijkingen	RUG	www.eurocatnederland.nl Gegevens alleen op aanvraag	Behandelaars (Groningen, Friesland, Drenthe)	NL/ EU
LNR (Landelijke Neonatale Registratie)		Stichting Perinatale Registratie Nederland	Gegevens alleen op aanvraag		NL
Landelijke neonatale screeningsprogramma's (Hielprik)	phenylketonurie (PKU), congenitale hypothyreoïdie (CHT), adrenogenitaal syndroom (AGS), biotinidase deficiëntie, galactosemie, glutaar acidurie type I, HMG-CoA-lyase deficiëntie, holocarboxylase synthase deficiëntie, homocystinurie, isovaleriaan acidemie, long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie, maple syrup urine disease, MCAD deficiëntie, 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie, sikkelcelziekte, tyrosinemie type I (voorlopig gestaakt), very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie				NL
Registratie AGS/PKU/CHT Screening	AGS/PKU/CHT	RIVM/TNO KvL	Niet publiekelijk beschikbaar		NL
Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde	Gegevens over het vóórkomen van zeldzame aandoeningen bij jeugdigen (0-18 jaar)	TNO Kwaliteit van Leven	Verzoek aan bestuur NSCK en destbetreffende onderzoeker		NL
PALGA	Uittreksel verslag pathologie-onderzoek	Stichting PALGA / Prismant	Verstrekking gegevens onderwerpen aan reglement		NL
Registratie kinderoncologische behandel- of onderzoeksprotocollen	(pre-)maligne aandoeningen	Stichting Kinder Oncologie Nederland	-	Behandelaars	NL

Nationaalkompas.nl

Nationaal Kompas Volksgezondheid (www.nationaalkompas.nl /12/) is een site ontwikkeld door het RIVM in opdracht van het Ministerie van VWS. Het is een zorgportaal voor de professionele gebruiker maar biedt ook informatie voor een breder publiek. Op de site van het Nationaal Kompas is informatie te vinden over gezondheid, ziekte, risicofactoren, zorg en preventie. Selectie van meer dan vijftig ziekten en aandoeningen waarover het Kompas informatie biedt, is gebaseerd op de volgende criteria:

- de bijdrage aan de totale morbiditeit in Nederland
- de bijdrage aan de (vroegtijdige) sterfte in Nederland
- de "vermijdbaarheid" van ziekten en de sterfte daaraan
- de kosten in de gezondheidszorg
- expliciet verzoek van het ministerie van VWS.

Deze selectiecriteria resulteren er in dat het Kompas zich vooral richt op de meest voorkomende aandoeningen in Nederland en geen informatie bevat expliciet over zeldzame aandoeningen. Uitbreiding van de gegevens in het Kompas met gegevens voor zeldzame aandoeningen is niet te realiseren met de huidige systematiek voor het verkrijgen van gegevens voor het Kompas. Voor het Kompas worden prevalentiegegevens van de geselecteerde ziektes en aandoeningen verkregen uit databanken zoals ziekenhuisstatistieken (Prismant /182/), de integrale kankerregistratie /181/, de databank van het Centraal Bureau voor de Statistiek /180/ en het Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg LINH (huisartsenregistraties /183/). Wanneer deze databanken gebruikt worden om prevalentie gegevens voor zeldzame aandoeningen te extraheren stuit men op een aantal problemen. Allereerst wordt in de voor het Kompas geraadpleegde databanken geen onderscheid gemaakt tussen veel vóórkomende aandoeningen en zeldzame aandoeningen en een eenduidige codering voor zeldzame aandoeningen ontbreekt nog (zie ook 4.1 Registratie van patiënten met een zeldzame aandoening). Gegevens over zeldzame aandoeningen zijn dus lastig te traceren. Een ander probleem is overschatting van de prevalentie van zeldzame aandoeningen als gevolg van de registratiemethoden. Registratie kan op meerdere plekken in een ziekteketen voorkomen, zoals bij huisarts, ziekenhuisopname, laboratoriumtests, etc. Het kan daardoor voorkomen dat een patiënt meer dan één keer geregistreerd wordt voor de ziekte. Ook is de grootte van de steekproef van belang in verband met een betrouwbare extrapolatie van prevalentiegegevens. Bij zeldzame aandoeningen gaat het om kleine aantallen, waardoor dubbeltellingen en de grootte van de steekproef extra zwaar mee tellen. Voor het verkrijgen van informatie over prevalentie zal daarom bijvoorbeeld de LINH voor veel zeldzame aandoeningen een te kleine steekproef zijn. Informatiebronnen voor het verkrijgen van prevalentiegegevens over zeldzame aandoeningen zouden op dit moment kunnen zijn literatuuronderzoeken, bevolkingsonderzoeken (erfelijkheidsonderzoek), geboorteregistratie, kankerregistratie en patiëntorganisaties, maar in feite is het aantal betrouwbare registraties op dit moment nog onvoldoende om een goed overzicht van de meeste zeldzame aandoeningen te maken.

KiesBeter.nl

KiesBeter.nl /4/ is een site ontwikkeld door het RIVM in opdracht van het Ministerie van VWS, met als doel een algemeen zorgportaal voor de Nederlandse burgers te bieden. Deze site is bedoeld voor alle volwassen inwoners van Nederland met vragen over zorg, zorgverzekeringen en gezondheid binnen Nederland en verwijst zoveel mogelijk door naar bestaande informatie. Op kiesBeter.nl is algemene informatie te vinden over zeldzame aandoeningen. Voor zeldzame erfelijke aandoeningen worden de teksten geleverd door Erfocentrum. Ook wordt via deze site doorverwezen naar de site Erfelijkheid en incidenteel naar websites van patiëntorganisaties.

2.2 Informatie van patiënten- en onderzoeksorganisaties

Vanuit patiëntenorganisaties en onderzoeksorganisaties is een aantal websites met informatie en gegevens over zeldzame aandoeningen opgezet. Deze vormen vaak de eerste informatiebron voor patiënten, behandelaars en onderzoekers.

Orphanet.nl

Orphanet.nl /6/ is de Nederlandse versie van Orphanet /13/. Orphanet is een informatiedatabank die in eerste instantie is opgezet door het Franse Nationale Instituut voor Gezondheid samen met het Franse ministerie van algemene gezondheidszorg als informatienetwerk voor patiënten, onderzoekers en diverse zorgaanbieders. Inmiddels is Orphanet een vrij toegankelijke Europese kennisbank op Internet, die specifiek is gericht op het verschaffen van informatie over zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. Orphanet wordt onderhouden door een consortium van Europese partners, gesponsord door het directoraat Generaal voor de Volksgezondheid van de Europese Commissie. Er nemen 21 landen aan deel en het wordt aangestuurd en technisch onderhouden vanuit Frankrijk. Orphanet Nederland is vanaf maart 2006 van start gegaan en richt zich op het verstrekken van informatie met betrekking tot de ontwikkelingen rondom zeldzame aandoeningen binnen Nederland. De informatie op de site verwijst direct naar de internationale databank. Orphanet is bedoeld als een portal voor alle betrokken partijen bij zeldzame aandoeningen. Het verstrekt een encyclopedie voor professionals, een netwerk voor onderzoekers maar ook informatie aan patiënten en familie op zoek naar patiëntenvereniging of behandelcentra. Soms wordt Orphanet gebruikt voor het oproepen van patiënten met een bepaalde zeldzame aandoening voor deelname als vrijwilliger aan een klinische studie door medische centra. Er staan ongeveer 5000 zeldzame ziekten beschreven, waarvan voor ongeveer de helft een samenvatting is beschreven.

Orphanet is op dit moment de meest uitgebreide Nederlandse site met algemene en technische informatie over vele zeldzame aandoeningen. Per aandoening worden een indicatie van een ICD-10 code, verwijzingen naar andere websites, medische centra in Nederland (Europa) en geregistreerde geneesmiddelen beschreven. Prevalentiegegevens worden door een uitgebreide literatuur 'search'

verkregen en worden regelmatig (jaarlijks) bijgewerkt. Het zijn geschatte internationale prevalentiegegevens en er wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende Europese landen. Alle ziekten, die staan beschreven in Orphanet, zijn gecodeerd met een unieke Orphan number (bijvoorbeeld: de ziekte van Fabry heeft Orphanet number: ORPHA324). Voor Nederlandse patiënten kan een beperking zijn dat de site Engelstalig is en dat de gegevens specifiek voor Nederland, zoals expertisecentra, in opbouw nog niet compleet zijn. De verwijzing naar de patiëntenorganisaties in Nederland is overigens bewust wel Nederlandstalig. Voor onderzoekers, beleidsmakers en farmaceutische bedrijven speelt de beperking dat specifieke prevalentiegegevens voor Nederland ontbreken. De prevalentiegegevens op Orphanet, die zijn gebaseerd op literatuuronderzoek en extrapolatie, blijken door de autoriteiten niet altijd geaccepteerd te worden als enige onderbouwing van de prevalentie in de EU bij de aanvraag van een Orphan Medicinal Product Status voor een geneesmiddel. Dit geldt vooral wanneer de prevalentie in de buurt van 1 op 2000 ligt, de formele grens voor een zeldzame indicatie.

Erfelijkheid.nl

De site Erfelijkheid.nl /5/ is bedoeld voor alle inwoners van Nederland en is opgezet door het Nationale Kennis- en Voorlichtingscentrum Erfelijkheid (Erfocentrum /184/). Het Erfocentrum biedt informatie over erfelijkheid, zwangerschap en perinatale zorg en medische biotechnologie. De informatie over erfelijke aandoeningen wordt enerzijds gegeven op de site Erfelijkheid.nl, anderzijds wordt informatie op maat naar aanleiding van persoonlijke vragen verstrekt via de Erfolijn per e-mail en telefoon. De schatting is dat ongeveer 80% van de zeldzame aandoeningen genetisch bepaald is. De site Erfelijkheid.nl is daarmee een grote bron van informatie over verschillende zeldzame aandoeningen. De informatievoorziening op deze site is zowel algemeen als ook technisch van aard. De op de site vermelde prevalentiegegevens zijn schattingen gebaseerd op gegevens van klinisch genetische centra, neonatale screening, literatuur en patiëntenorganisaties. De informatie (inclusief de prevalentiegegevens) op de site wordt opgesteld door medewerkers van Erfocentrum, waarna een validatie door klinisch genetische centra plaatsvindt voordat de tekst op de site wordt geplaatst.

VSOP.nl

De Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) behartigt de belangen van patiënten en hun families, die een erfelijke aandoening hebben of daar drager van zijn. De VSOP heeft een uitgebreide informatiesite opgezet (VSOP.nl/7/), die informatie bevat over aangesloten patiëntenorganisaties voor patiënten en familieleden. De informatie over erfelijke aandoeningen is ondergebracht bij de site van het Erfocentrum (erfelijkheid.nl /5/), waarnaar direct wordt doorverwezen. Op de site van de VSOP worden alle lidorganisaties vermeld, waardoor een goed overzicht van de patiëntenorganisaties voor zeldzame aandoeningen in Nederland wordt geboden. In de beschrijving van de lidorganisaties wordt in veel gevallen een schatting van het aantal Nederlanders met de betreffende aandoening(en) vermeld. Deze prevalentiegegevens zijn verstrekt door de betreffende

patiëntenorganisatie en geven weliswaar een indicatie van de prevalentie, maar zijn niet altijd wetenschappelijk onderbouwd. Een goed voorbeeld van een patiëntenorganisatie met veel algemene informatie en verwijzingen naar prevalentiegegevens is Vereniging Spierziekten Nederland/81/.

Weesgeneesmiddelen.nl

De databank weesgeneesmiddelen en zeldzame ziekten /8/ op weesgeneesmiddelen.nl is een kleine databank opgezet door de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen en ondersteund door ZonMW. De opdracht van de Stuurgroep is het stimuleren van weesgeneesmiddelen en het verbeteren van de situatie van patiënten met een zeldzame aandoening, in het bijzonder het versterken van de informatievoorziening over zeldzame ziekten /186/. In de databank is een alfabetische lijst van zeldzame aandoeningen opgenomen waarvoor een weesgeneesmiddel met een Europese handelsvergunning bestaat. Het aantal beschreven aandoeningen is daarmee beperkt. Per aandoening wordt een korte beschrijving gegeven en wordt doorverwezen naar andere informatiebronnen zoals erfelijkheid.nl, patiëntenorganisaties, behandelcentra, onderzoekcentra en het betreffende weesgeneesmiddel. De site bevat ook algemene links naar de beleidsregel weesgeneesmiddelen en de databank Farmanco /185/ van de Koninklijke Maatschappij ter Bevordering van de Pharmacie (KNMP) waarin informatie wordt gegeven over geneesmiddelen, die niet beschikbaar zijn. Hierin is ook een lijst met weesgeneesmiddelen opgenomen met informatie over de beschikbaarheid en de vergoeding.

3. Screening openbare databanken

3.1 Opzet

Nagegaan is welke informatie over zeldzame aandoeningen met behulp van een aantal algemeen toegankelijke Nederlandse databanken kan worden verkregen en of prevalentiegegevens beschikbaar zijn.

Op basis van toegankelijkheid, informatievoorziening en beschikbaarheid binnen Nederland is een keuze gemaakt van vijf databanken: kiesBeter, erfelijkheid, Orphanet, VSOP en Weesgeneesmiddelen. Deze databanken zijn voor belanghebbenden de eerste ingang zijn om informatie over zeldzame aandoeningen te verkrijgen.

Voor deze screening van verschillende databanken is een 'random' selectie gemaakt van 12 zeldzame aandoeningen. Voor deze selectie is gebruikt gemaakt van de documenten: 'Rare disease in numbers'/1/ en 'Prevalence of rare disease: A bibliographic survey January and July 2007'/2-3/. Voor iedere geselecteerde aandoening is een korte beschrijving met synoniemen, ICD-10 codes en eventueel beschikbaar weesgeneesmiddel gemaakt (tabel 1; bijlage 1).

De screening van de databanken is opgebouwd uit de volgende onderdelen:

- Algemene informatie; Algemene uitleg over ziektebeeld
- Technische informatie; Technisch/wetenschappelijke informatie met verwijzingen naar wetenschappelijke publicaties
- ICD-10 code; ICD-10 code vermeld
- Link naar andere sites; Links naar patiëntorganisaties, andere databanken
- Medisch centrum Nederland; Medische centra die zich bezig houden met de zeldzame aandoening
- Geschatte prevalentie; Gebaseerd op literatuuronderzoek of informatie van patiëntorganisaties

Bij de resultaten van de screening staan de zeldzame aandoeningen in volgorde van geschatte prevalentie getallen in Orphanet (tabel 2; bijlage 2).

3.2 Resultaat

In de vijf geselecteerde databanken kiesBeter, erfelijkheid, Orphanet, VSOP en Weesgeneesmiddelen is door middel van een zoekopdracht op basis van de naam van een zeldzame aandoening gezocht op algemene informatie, technische/wetenschappelijke informatie, ICD-10 codering en geschatte prevalentie. In bijlage 2 zijn de resultaten te vinden van de uitgevoerde screening van de verschillende databanken.

De kiesBeter databank is een informatieportaal vooral voor patiënten en geïnteresseerden, minder voor professionals. Via de zoekfunctie op de website van kiesBeter kan snel en eenvoudig informatie

gevonden worden. De algemene informatie is in het Nederlands en bestaat veelal uit een korte omschrijving van de aandoening. Indien het om een erfelijk verkregen aandoening gaat wordt in alle gevallen doorverwezen naar de databank van Erfelijkheid.nl. Incidenteel is ook technische informatie, links naar patiëntenorganisatie en geschatte prevalentie beschikbaar. KiesBeter bevat geen informatie over IDC-10 codering en informatie over medische centra in Nederland, die als expertisecentrum voor de aandoening aangemerkt kunnen worden..

De databank van Erfelijkheid.nl is een informatieportaal voor patiënten, familie van deze patiënten en professionals. Via de zoekfunctie, maar ook bij “uw onderwerp” op de website van Erfelijkheid.nl kan snel en eenvoudig informatie gevonden worden. De algemene informatie is in het Nederlands en bestaat uit een korte omschrijving van de aandoening, symptoom beschrijving, diagnose en behandeling. Tevens wordt in een aantal gevallen ook verwezen naar technische informatie voor professionals. Deze informatie is in het Nederlands en/of Engels. In de databank zijn incidenteel ook prevalentiegegevens (schattingen) te vinden en informatie over medische centra in Nederland, die expertisecentrum voor de aandoening zijn. Erfelijkheid bevat geen informatie over ICD-10 codering, maar verwijst wel door naar de Orphanet databank, waar deze informatie wel aanwezig is.

De Orphanet databank is het meest uitgebreide informatieportaal voor patiënten, familie van deze patiënten, professionals, overheden en farmaceutische bedrijven. Op alle gescreende onderdelen bevat Orphanet informatie. Via de zoekfunctie ‘search by disease’ op de website kan snel en eenvoudig informatie gevonden worden. Alle informatie is in het Engels wat het gebruik voor sommige doelgroepen mogelijk beperkt. Omdat voor zeldzame aandoeningen internationale samenwerking en informatie-uitwisseling zeer relevant is, is de informatie op Orphanet een zeer belangrijke uitgebreide aanvulling op de Nederlandstalige informatie. De (geschatte) prevalentiegegevens wijken in veel gevallen af van de prevalentiegegevens in de andere databanken. Op Orphanet zijn prevalentiegegevens gebaseerd op literatuuronderzoek binnen heel Europa, terwijl kiesBeter en Erfelijkheid zich vooral richten op Nederlandse prevalentiegegevens. Een voorbeeld daarvan is te zien voor de ziekte van Duchenne(zie bijlage 2): in kiesBeter en Erfelijkheid gebaseerd op Nederland gegevens wordt een prevalentie 24/100.000 gegeven, terwijl in Orphanet gebaseerd op Europese gegevens een prevalentie van 3,4/100.000 wordt genoemd. De extrapolatie van (geschatte) prevalentiegegevens van één land (Nederland) of meerdere landen (Europa) kan dus grote verschillen in (geschatte) prevalentie opleveren.

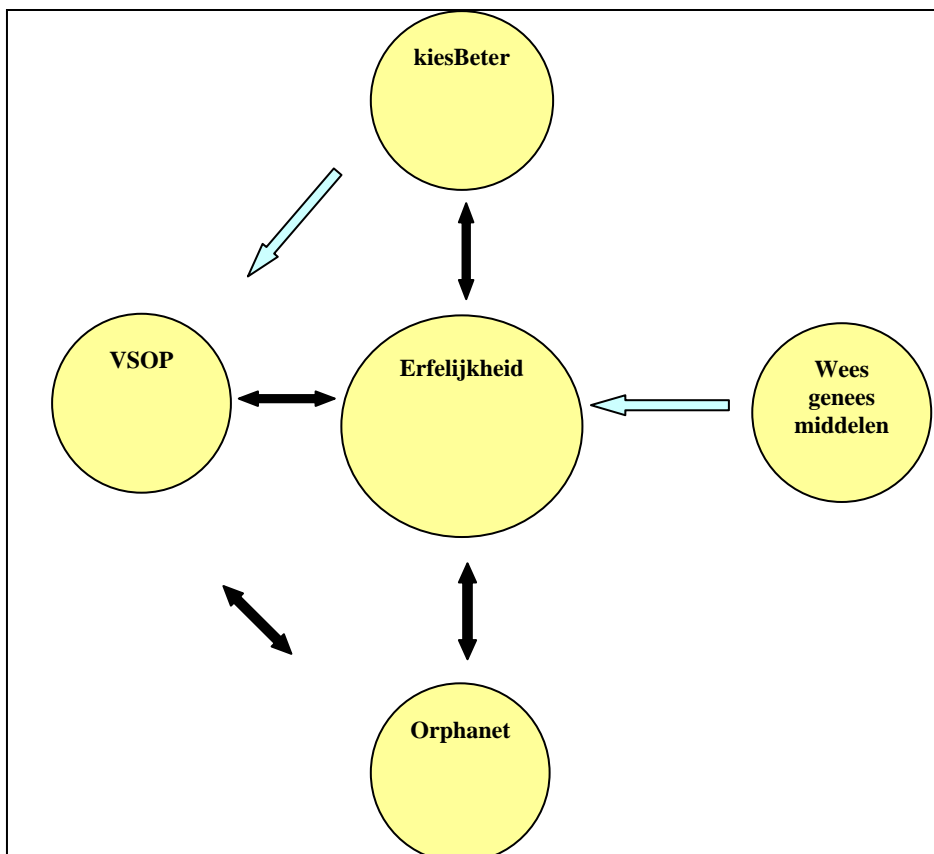
De VSOP databank functioneert vooral als informatieportaal over patiëntenorganisaties en is niet opgezet voor het verzamelen en weergeven van gegevens over zeldzame aandoeningen. Via de link ‘lidorganisaties’ zijn ongeveer 60 patiëntenorganisaties van aandoeningen met een erfelijke component in Nederland te vinden.

De databank scoort erg laag op de gescreende onderdelen, hetgeen door de opzet van de databank te verwachten is (zie bijlage 2). Met de zoekfunctie wordt geen informatie over zeldzame aandoeningen

zichtbaar, wel wordt doorverwezen naar de databank Erfelijkheid. Meer informatie over de zeldzame aandoening is wel te vinden op de sites van de relevante patiëntenorganisatie en Erfelijkheid waarnaar door de VSOP databank verwezen wordt. De VSOP heeft een netwerk met de relevante partijen en kan als mediator optreden bij het in contact brengen van patiënten met wetenschappers voor bijvoorbeeld klinische studies.

De databank weesgeneesmiddelen en zeldzame ziekten is geschikt als informatieportaal over geregistreerde weesgeneesmiddelen. Het bevat een alfabetische lijst van zeldzame aandoeningen, waarvoor een weesgeneesmiddel met een Europese handelsvergunning bestaat. Het aantal beschreven aandoeningen is daarmee beperkt. Van de beschreven aandoeningen is een korte beschrijving zichtbaar en wordt doorverwezen naar andere informatiebronnen zoals erfelijkheid.nl, patiëntenorganisaties, behandelcentra, onderzoekcentra en het betreffende weesgeneesmiddel.

Alle gescreende databanken bevatten nuttige informatie over zeldzame aandoeningen die door verschillende doelgroepen te gebruiken zijn. In geen van deze databanken zijn exacte prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen te vinden op basis van patiëntenregistraties. De prevalentiegegevens zijn schattingen op basis van literatuurstudies en gegevens van patiëntenorganisaties. De verbindingen tussen de gescreende databanken kunnen schematisch worden weergegeven (figuur 1). De site Erfelijkheid.nl blijkt een centrale positie in te nemen, waarbij aangemerkt moet worden dat dit uiteraard alleen opgaat voor zeldzame aandoeningen die erfelijk zijn.



Figuur 1: schematisch overzicht van verbindingen tussen de gescreende databanken.

4. Raadplegen deskundigen

Naast de inventarisatie van openbare databanken en informatiebronnen is een aantal deskundigen geraadpleegd om na te gaan in hoeverre de beschikbare informatie voldoet aan de behoefte (zie bijlage 3). Bij alle deskundigen kwam het probleem van de patiëntenregistratie als basis voor betrouwbare prevalentiegegevens prominent naar voren. Bij deskundigen van farmaceutische bedrijven is gevraagd naar de wijze waarop voor een weesgeneesmiddel de benodigde prevalentiegegevens voor Nederland worden verkregen.

4.1 Registratie van patiënten met een zeldzame aandoening

De geraadpleegde deskundigen geven unaniem aan dat een databank met Nederlandse prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen gewenst is en daarbij wordt steeds het probleem van de patiëntenregistratie expliciet genoemd. Voor veel zeldzame aandoeningen zijn in het geheel geen prevalentiegegevens bekend. De meeste beschikbare prevalentiegegevens zijn gebaseerd op internationaal literatuuronderzoek of inschattingen van experts. Bij zeldzame aandoeningen kunnen extrapolaties van prevalenties tot over- of onderschatting van de daadwerkelijke prevalentie leiden door bijvoorbeeld regionale verschillen in bevolkingssamenstelling. Door de kleine getallen waar het hier om gaat maken kan een ander land of een bepaald deel van het land niet altijd een representatieve steekproef voor Nederland vormen. Een voorbeeld is de registratie van aangeboren aandoeningen in Noord Nederland door Eurocat: deze registratie kan niet als een representatieve steekproef voor geheel Nederland gelden als het zeldzame erfelijke aandoeningen betreft, omdat de Randstad met een andere bevolkingssamenstelling niet geïnccludeerd is. De praktijk wijst ook uit dat wanneer aandacht voor een aandoening ontstaat, bijvoorbeeld door het beschikbaar komen van een therapie en daarmee een toename van de diagnostiek, het aantal patiënten toch hoger is dan verwacht. Om de prevalentie van zeldzame aandoeningen en het voorkomen van patiënten betrouwbaar in kaart te kunnen brengen is een eenduidige registratie van alle of althans zoveel mogelijk patiënten van belang, hetgeen op dit moment nog ontbreekt. In Nederland bestaat geen landelijk uniform systeem voor patiëntenregistratie. Bestaande patiëntenregistraties in Nederland zijn zeer divers wat betreft doel, dekking (landelijk, regionaal of in een enkel behandelcentrum), opzet en invalshoek. Voor veel zeldzame aandoeningen ontbreekt een dergelijke registratie geheel. Waarschijnlijk bestaan er op lokaal niveau bij behandelaars ook (min of meer informele) patiëntenregistraties, die echter nog niet in kaart zijn gebracht. Verwacht kan worden dat deze registraties zeer verschillend van opzet kunnen zijn en dat de classificatie van aandoeningen niet eenduidig is (zie ook verder). Hierdoor zijn deze informele registraties niet zonder meer te koppelen en bruikbaar voor het verkrijgen van prevalentiegegevens.

Het Emma Kinderziekenhuis van het AMC heeft een studie verricht naar de omvang en gevolgen van chronische aandoeningen bij kinderen in opdracht van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Uit de rapportage fase 1 van september 2006 wordt bevestigd dat voor veel

(zeldzame) aandoeningen bij kinderen patiëntenregistraties maar ten dele bestaan en prevalentiegegevens niet beschikbaar zijn /187/.

Bijkomend probleem bij de registratie van zeldzame aandoeningen is een eenduidige classificatie. Voor het classificeren van ziekten bestaat de zogenaamde ICD-10 code (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) van de World Health Organisation (WHO/9/). Het classificeren van zeldzame ziekten met ICD-10 codes is zeer complex en blijkt in de praktijk niet specifiek voor één aandoening te zijn. Als voorbeeld kan genoemd worden de zeldzame erfelijke stofwisselingsziekte tyrosinemie type 1 met een geschatte prevalentie in Nederland van 1 op 250.000 pasgeborenen. Patiënten met tyrosinemie type 1 kunnen door een defect in een bepaald enzym het aminozuur tyrosine niet goed afbreken. Voor deze aandoening is de ICD-10 code E70.2, die echter niet uniek is voor tyrosinemie type 1. Onder deze code vallen meerdere stoornissen van tyrosinemetabolisme, namelijk alkaptonurie, hypertyrosinemie, ochronose, tyrosinemie en tyrosinose. Daarnaast zijn veel aandoeningen bekend onder verschillende synoniemen wat een eenduidige classificatie bemoeilijkt. Een voorbeeld hiervan is het syndroom van Williams wat ook wel onder de synoniemen; Idiopatische Infantiele Hypercalciëmie Syndroom, Williams-Beuren Syndroom, Fanconi's Syndroom en Elfengezicht Syndroom, bekend staat. Veel aandoeningen zijn onderverdeeld op basis van genetische mutatie, waarvan de classificatie zeker niet uniform is. Door de verbeterde diagnostische technieken, worden steeds meer genetische afwijkingen gevonden, die onder de noemer van één zeldzame ziekte vallen. De classificatie van zeldzame aandoeningen is dus nog niet eenduidig en specifiek genoeg, waardoor het niet goed mogelijk is om prevalentiegegevens van zeldzame ziekten uit bestaande algemene patiëntenregistraties van bijvoorbeeld ziekenhuizen te extraheren.

Van het beperkte aantal bestaande registraties van patiënten met zeldzame aandoeningen worden als voorbeelden genoemd Eurocat /178/ en Metabole Ziekten (Dr. G. Visser, kinderarts WKZ & Silvia Tothcentrum).

EUROCAT registreert sinds 1981 kinderen met een aangeboren aandoening in **Noord-Nederland**. Om een indruk te krijgen van de prevalentie van een zeldzame aandoening in Nederland kunnen gegevens gegenereerd met EUROCAT niet zonder meer geëxtrapoleerd worden. De steekproef Noord-Nederland is namelijk niet representatief voor heel Nederland, waardoor extrapolatie kan leiden tot een over- of onderschatting van de prevalentie. Eurocat heeft veel ervaring met in stand houden van een patiëntenregistratie. Een patiëntenregistratie kost veel continue inspanning voor langere termijn. Een goede aanpak is multidisciplinaire teams per thema (bijvoorbeeld hartziekten of afwijkingen in fenotype) worden gevormd. In deze teams zouden naast ICT en secretariële ondersteuning ook veldwerkers, epidemiologen, klinisch genetici en verschillende medische specialisten vertegenwoordigd moeten zijn. Door een patiëntenregistratie per thema op te zetten kan de registratie stapsgewijs uitgebreid worden. Bij het opzetten van een patiëntenregistratie moet nadrukkelijk ook de gevoelige zaak als de privacy van patiënten goed geregeld worden. De patiënten mogen niet traceerbaar zijn in

een openbare databank. Om publiek draagvlak voor het registreren van patiënten te waarborgen is transparantie met duidelijke procedures en een commissie van toezicht noodzakelijk.

De registratie van metabole ziekten onder coördinatie van dr. G. Visser is een goed beeld van hoe een basale databank voor de registratie van patiënten opgezet kan worden. De databank metabole ziekten is in 2001 opgezet om betrouwbaar onderzoek te doen naar incidentie, het natuurlijke beloop en de behandeling van metabole ziekten in heel Nederland. Het doel van de registratie is het kunnen traceren van patiënten om het onderzoek naar betere behandelingsmethoden van metabole ziekten te bevorderen en daardoor het verbeteren van de kwaliteit van leven voor patiënten en familie met metabole ziekten. De patiëntenregistratie is eenvoudig opgezet. Er is een standaardformulier dat (kinder)artsen uit de Nederlandse academische medische centra invullen bij elke gediagnosticeerde patiënt. Voor de registratie van de metabole ziekten is een unieke coderingslijst opgesteld van alle metabole ziekten onderverdeeld op enzymdefect. Deze codering wordt gebruikt bij het registreren. Om dubbele registratie van patiënten te voorkomen worden op het formulier ook geboortedatum, initialen en geslacht van de patiënten genoteerd. Deze patiëntgegevens worden uiteindelijk omgecodeerd, voor bescherming van de privacy van patiënten. Ieder academisch medisch centrum heeft een coördinator, die de gegevens doorzendt naar de landelijke coördinator in het Wilhelmina Kinderziekenhuis. Hier worden uiteindelijk alle registraties verwerkt in een databank in het WKZ, die niet openbaar toegankelijk is. Op aanvraag kunnen prevalentiegegevens van een specifieke metabole ziekte door professionals bij de coördinator opgevraagd worden en kunnen zo nodig eventuele patiënten getraceerd worden via de landelijke coördinator en de behandelaar van de geregistreerde patiënt. Er worden nooit direct gegevens over de geregistreerde patiënt verstrekt. Bij deze registratie leert de ervaring dat het van belang is dat de betrokkenen bij de registratie ook deskundig zijn op het terrein van de te registreren aandoeningen, om dubbeltellingen en verkeerde interpretaties te voorkomen.

De Werkgroep Epidemiologie en Patiëntenregistratie van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen heeft de problemen met betrekking tot de patiëntenregistratie van zeldzame aandoeningen onderzocht in 2004 en hierover een rapport uitgebracht /10/. In het rapport zijn vier aanbevelingen ten aanzien van patiëntenregistratie van zeldzame aandoeningen opgenomen:

1. Houd bestaande registraties van zeldzame aandoeningen in het zadel (financieel en qua menskracht)
2. Laat bestaande registraties zoveel mogelijk op elkaar aansluiten en probeer zoveel mogelijk registraties aan elkaar te koppelen
3. Haak zoveel mogelijk registraties aan bij een Diagnose Behandeling Combinatie (DBC) of een andere landelijke elektronische registratiemethodiek en ontwikkel hiervoor specifieke codes voor zeldzame aandoeningen indien dit nog niet gebeurd is.
4. Creëer een platform vanuit de goed lopende registraties voor zeldzame aandoeningen en geef hun een centrale taak in het verder in kaart brengen van het model voor registratie van

zeldzame aandoeningen en tevens een rol in het adviseren van de stuurgroep over een eenduidige opzet van registraties voor zeldzame aandoeningen.

Op het terrein van de patiëntenregistraties is nog weinig veranderd sinds het uitbrengen van het rapport en de geschetste stand van zaken is in feite nog actueel. Sinds het rapport van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen in 2004 zijn nog geen nieuwe patiëntenregistraties in Nederland gerealiseerd. Het beperkte aantal bestaande patiëntenregistraties, zoals Eurocat /178/ , CRAMP /179/en metabole ziekten (Dr. G. Visser, kinderarts WKZ & Silvia Tothcentrum), zijn nog steeds actief, maar een patiëntenregistratie in stand houden blijft lastig. Hiervoor is structureel op lange termijn geld nodig en dit vormt het belangrijkste obstakel in het in stand houden en uitbreiden van goede patiëntenregistraties. Het blijkt zeer moeilijk de kosten voor het opzetten en het in stand houden van een patiëntenregistratie voor de lange termijn structureel op de begroting van een subsidiërende organisatie te krijgen. Hoewel een patiëntenregistratie onderzoek naar een zeldzame aandoening in belangrijke mate kan faciliteren, wordt het opzetten en in stand houden van een patiëntenregistratie bij onderzoeksfondsen niet als onderzoek geaccepteerd. Bij de bestaande patiëntenregistraties wordt het idee dat zij als voorbeeld en als startpunt kunnen dienen voor een uitgebreidere patiëntenregistratie van zeldzame aandoeningen positief gewaardeerd, maar ontbreken nu de middelen om dit gestalte te geven.

Er zijn er initiatieven om tot een eenduidige classificatie van zeldzame aandoeningen te komen (zie aanbevelingen 2 en 3 van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen). Naar verwachting zal in de nieuwe versie van de ICD, de ICD-11, een aparte categorie voor zeldzame aandoeningen opgenomen worden. Orphanet heeft eigen codes ontwikkeld (het zogenaamde Orphanet Number) voor ongeveer 5000 aandoeningen en werkt mee aan de totstandkoming van de ICD-11. Vaststelling van een internationale classificatie voor zeldzame aandoeningen zal echter niet op korte termijn gerealiseerd zijn. Nationaal zijn nog geen Diagnosebehandelcombinaties (DBC's) voor zeldzame aandoeningen ontwikkeld. Het concept van keten-DBC is mogelijk ook voor zeldzame aandoeningen toe te passen, waardoor de registratie van patiënten vergemakkelijkt zou worden.

Een platform voor patiëntenregistraties van zeldzame aandoeningen, zoals bepleit in aanbeveling 4 van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen, is nog niet opgezet. De organisaties die zich nu bezighouden met zeldzame aandoeningen, hebben verschillende doelgroepen en doelstellingen, zijn kleinschalig opgezet en moeten veel werk verrichten met beperkte capaciteit en geringe financiële middelen. Duidelijk is echter dat alle geconsulteerde organisaties het belang van een goede patiëntenregistratie onderschrijven en er behoefte is aan gestructureerde coördinatie tussen de verschillende partijen. Het ontbreekt de organisaties echter aan capaciteit en middelen om deze coördinatie op zich te nemen. Coördinatie door een organisatie als het Ministerie van VWS, het RIVM of ZonMW zou verwelkomd worden.

De Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) heeft een eerste aanzet gedaan om te komen tot een inventarisatie van behandelcentra met expertise voor zeldzame aandoeningen. Deze eerste inventarisatie wordt verder uitgewerkt in samenwerking met Orphanet. Wanneer een overzicht van expertisecentra in Nederland beschikbaar is, kunnen behandelaren en experts bij elkaar gebracht

worden om zo de patiëntenregistraties een impuls te geven, zoals mogelijk het vormen van expertteams per thema.

Hoewel er dus initiatieven en ideeën zijn om de patiëntenregistraties te bevorderen, blijken de realisatie én instandhouding sterk af te hangen van beschikbare capaciteit en middelen. Hierbij komt onmiddellijk de vraag naar voren hoeveel geld nodig zou zijn. Dit is uiteraard lastig in te schatten. Een indicatie kunnen de budgetten van de huidige registraties, zoals Eurocat, geven. Rekening houdend met enerzijds uitbreiding van het aantal te registreren aandoeningen en registratiegebied, anderzijds met een schaalvoordeel voor overhead en technische faciliteiten wordt ruwweg geschat dat voor een complete registratie het budget een groot bedrag in de orde van een paar miljoen euro zou moeten zijn. Een gefaseerde opbouw per thema met een navenant budget lijkt realistischer. Wat echter in elk geval van groot belang is, is continuïteit in de financiering voor de lange termijn.

4.2 Prevalentiegegevens voor weesgeneesmiddelen

Bij de ontwikkeling van een geneesmiddel voor een zeldzame aandoening zijn betrouwbare prevalentiegegevens om meerdere redenen van belang voor farmaceutische bedrijven.

Allereerst spelen prevalentiegegevens een rol bij strategische keuzes in de zeer vroege ontwikkeling van het geneesmiddel. Het gaat dan om beslissingen waarbij de potentiële grootte van de patiëntenpopulatie meespeelt als één van de succesfactoren in de afweging om verder te gaan met de ontwikkeling, naast factoren als beschikbare kennis van de aandoening, klinische data, effectiviteit van het geneesmiddel en marketing technisch aspecten. Geneesmiddelen voor een zeer kleine patiëntenpopulatie hebben een inherent hoge prijs per patiënt en er is een plafond aan de prijs die uiteindelijk voor het geneesmiddel gevraagd kan worden. Voor deze afweging volstaan prevalentiegegevens op basis van literatuuronderzoek.

Een fabrikant kan in het stadium van ontwikkeling van een geneesmiddel de status van “orphan medicinal product” aanvragen bij de European Medicines Agency (EMA). Wanneer de Europese status van weesgeneesmiddel is verleend, kan de fabrikant gebruik maken van stimuleringsmaatregelen, zoals gratis wetenschappelijk advies van de EMA en korting op de registratievergoeding. Om de status van weesgeneesmiddel te verkrijgen moet de fabrikant aantonen dat de indicatie van het geneesmiddel zeldzaam is, dat wil zeggen een prevalentie heeft van niet meer dan 5 op 10.000 inwoners in de Europese Unie. Hiervoor zijn goed onderbouwde prevalentiegegevens van belang, vooral wanneer de prevalentie in de buurt van de grens voor zeldzaam ligt. Prevalentiegegevens uit Orphanet worden niet altijd geaccepteerd als enige onderbouwing van de prevalentie in de EU, omdat er geen informatie beschikbaar is over de literatuurstudies waarop geschatte prevalenties zijn gebaseerd.

In de fase van klinisch onderzoek, maar ook na markttoelating zijn prevalentiegegevens gebaseerd op patiëntenregistraties van groot belang om patiënten te kunnen traceren. Farmaceutische bedrijven hebben nooit direct toegang tot patiëntenregistraties, maar kunnen wel behandelaren vragen patiënten te benaderen. Ook wanneer een patiëntenorganisatie voor de aandoening bestaat, wordt het traceren van patiënten voor klinische studies gemakkelijker. Farmaceutische bedrijven zetten meestal zelf een

(internationale) patiëntenregistratie voor de betreffende aandoening op. Een voorbeeld zijn de patiëntenregistraties van Genzyme voor MPS I, ziekte van Fabry, ziekte van Pompe en de ziekte van Gaucher /188/.

Het verkrijgen van prevalentiegegevens is niet simpel en vergt een ware speurtocht. Om prevalentiegegevens te verkrijgen maken farmaceutische bedrijven gebruik van eigen literatuurstudies, registraties op Internet (bijv.: EUCAN/175/en GLOBOCAN/176/) en samenwerking met experts in academische centra, die patiënten kunnen benaderen en bijvoorbeeld families met een zeldzame aandoening kunnen screenen. Voor sommige type aandoeningen, zoals kanker, bestaan wel uitgebreide betrouwbare patiëntenregistraties en is het probleem van de prevalentiegegevens minder urgent. Wanneer weinig harde gegevens bekend zijn, moet o.a. gebruik gemaakt worden van inschattingen van deskundigen (opinionleaders) en dit kan zowel onder- als overschatting van de prevalentie opleveren. De ervaring leert dat wanneer een therapie voor een aandoening beschikbaar komt, de aandacht voor de ziekte toeneemt, de diagnostiek toeneemt en er daardoor meer patiënten getraceerd worden dan verwacht op basis van een eerste verkenning van de prevalentie.

5. Discussie en conclusie

Het doel in dit project was om een inventarisatie te maken van verschillende databanken en informatiebronnen over zeldzame aandoeningen en te onderzoeken of het ontwikkelen van een zo compleet mogelijke databank met betrouwbare prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen haalbaar is.

Het onderwerp zeldzame aandoeningen is breed. Deze inventarisatie is in korte tijd opgesteld en het was niet mogelijk alle deskundigen in het veld van de zeldzame aandoeningen te raadplegen, waardoor mogelijk een aantal aspecten onderbelicht zijn gebleven, zoals het perspectief van de geneesmiddelenautoriteiten en de nieuwe ontwikkelingen in de neonatale screening. Ondanks deze onvolkomenheden kan de inventarisatie bijdragen aan een plan van aanpak voor de realisatie van een databank met betrouwbare prevalentiegegevens over zeldzame aandoeningen toegankelijk voor belanghebbenden als patiëntenorganisaties, behandelaars, onderzoekers, farmaceutische bedrijven, zorgverzekeraars en overheidsinstanties.

In deze inventarisatie is nagegaan welke databanken met informatie over zeldzame aandoeningen bestaan, in hoeverre deze databanken voldoen aan de wensen van verschillen groepen, zoals patiëntenorganisaties, onderzoekers en behandelaars, farmaceutische bedrijven, en nationale overheden en welke informatie (nog) ontbreekt.

Er bestaat een aantal databanken in Nederland, die informatie over zeldzame aandoeningen integreren. Als belangrijkste informatiebronnen over zeldzame aandoeningen komen naar voren: kiesBeter, erfelijkheid, Orphanet, VSOP en Weesgeneesmiddelen. Deze databanken bevatten nuttige informatie over zeldzame aandoeningen, die door de verschillende doelgroepen te gebruiken zijn. De beschikbare informatie over zeldzame aandoeningen is verspreid aanwezig en verschillend van opzet. Alle databanken verwijzen naar de databank Erfelijkheid, die daardoor een centrale rol in de Nederlandse informatievoorziening van patiënten heeft voor wat betreft erfelijke zeldzame aandoeningen (zie figuur 1). Omdat voor zeldzame aandoeningen internationale samenwerking en informatie-uitwisseling zeer relevant is, is de informatie op Orphanet een zeer belangrijke uitgebreide aanvulling op de Nederlandstalige informatie.

Exacte prevalentiegegevens over zeldzame aandoeningen in de Nederlandse databanken ontbreken nog grotendeels, terwijl deze gegevens door betrokken groepen als patiënten, behandelaren, farmaceutisch bedrijfsleven en onderzoekers van groot belang worden geacht. Door deskundigen wordt unaniem naar voren gebracht dat voor exacte Nederlandse prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen de benodigde onderliggende gegevens in de vorm van basale patiëntenregistraties in Nederland ontbreken. De registraties, die voor veel voorkomende aandoeningen wel bruikbaar zijn (bijvoorbeeld

ziekenhuisregistraties, CBS), zijn voor het verkrijgen van prevalentiegegevens van zeldzame aandoeningen ongeschikt.

Er vindt op verschillende plaatsen registratie van patiënten met een bepaald type zeldzame aandoeningen plaats in Nederland, maar voor veel aandoeningen ontbreekt nog een patiëntenregistratie. Het registreren van patiënten kent een aantal problemen, zoals het ontbreken van coördinatie, financiering, en éénduidige codering van ziektebeelden. Het rapport uit 2004 van de Werkgroep Epidemiologie en Patiëntregistraties /10/ doet hier uitgebreid verslag van en is nog steeds zeer actueel, inclusief de vier genoemde aanbevelingen voor vervolgactie.

Deskundigen van verschillende betrokken organisaties (patiëntenorganisaties, overheid, farmaceutische bedrijven) zijn van mening dat het opzetten van goede basale patiëntenregistraties en daaraan gekoppeld een zo compleet mogelijk databank voor zeldzame aandoeningen niet alleen gewenst, maar ook realiseerbaar is in Nederland mits de coördinatie goed geregeld wordt en voldoende financiële middelen ter beschikking worden gesteld. De verschillende partijen, zoals behandelaren, onderzoekers en patiëntenorganisaties, erkennen het belang van goede samenwerking bij het opzetten van een goed patiëntenregistratiesysteem, maar kunnen dit op dit moment niet realiseren door gebrek aan capaciteit en middelen. Coördinatie door een onafhankelijke deskundige partij is gewenst om allereerst het overleg over patiëntenregistraties van zeldzame aandoeningen tussen betrokken partijen te initiëren. Vervolgens is ook voor het in gang zetten, coördineren en in stand houden van patiëntenregistraties menskracht nodig.

Bij de geraadpleegde deskundigen bestaan ideeën over de wijze waarop basale patiëntenregistraties gerealiseerd kunnen worden. De bestaande registraties zoals de registratie van metabole aandoeningen, CRAMP en Eurocat kunnen als voorbeeld dienen voor het opzetten van een registratiesysteem. De eenduidige codering van zeldzame aandoeningen, maar ook van patiënten vereist aandacht. Bij het opzetten van een patiëntenregistratie moet nadrukkelijk ook de gevoelige zaak als de privacy van patiënten goed geregeld worden. Een transparante procedure met een commissie van toezicht is daarbij noodzakelijk. Per thema (b.v.: hartziekten of afwijkingen in fenotype) zouden multidisciplinaire teams gevormd kunnen worden met daarin vertegenwoordigde disciplines als ICT, epidemiologie, klinische genetica naast veldwerkers, behandelend artsen en secretariële ondersteuning. De inventarisatie van expertisecentra door de NFU in samenwerking met Orphanet kan bij het vormen van teams gebruikt worden. Het is van belang om korte duidelijke lijnen te creëren voor het verzamelen van gegevens. Het in stand houden van een registratie vergt discipline op lange termijn van betrokken behandelaren en het is daarom van belang het overzicht bij een beperkt aantal deskundigen te houden door per thema en per medisch centrum één contactpersoon aan te stellen voor het verzamelen van gegevens en het doorsturen naar een centraal centrum. Personen, die de gegevens verwerken in de databank moeten zelf deskundig zijn op het gebied van de desbetreffende zeldzame aandoening om problemen met dubbeltellingen en

codering te voorkomen. Een goede patiëntenregistratie wordt ook gezien als stimulerend voor het wetenschappelijk onderzoek en de Nederlandse kenniseconomie. Nederland kan zich profileren als voortrekker op het gebied van registratiesystemen, wat tot samenwerkingsverbanden op internationaal niveau kan leiden. Voor realisatie van de genoemde punten is duidelijke coördinatie nodig en een financiële tegemoetkoming voor het opzetten en onderhouden van een databank. Dit houdt in dat ook op de lange termijn een financiële input geleverd moet worden voor de instandhouding van het registratiesysteem.

Dankbetuiging

De auteurs willen de geraadpleegde deskundigen hartelijk bedanken voor hun welwillende medewerking aan dit onderzoek.

Referenties

1. http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2005/doc/Rare_Diseases_in_Numbers.pdf, 15 augustus 2007
2. http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_janv07.pdf.old, 15 augustus 2007
3. http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases.pdf, 15 augustus 2007
4. <http://www.kiesbeter.nl/>, 11 juli 2007
5. <http://www.erfelijkheid.nl/>, 11 juli 2007
6. <http://www.orphanet.nl/>, 11 juli 2007
7. <http://www.vsop.nl/>, 11 juli 2007
8. <http://zomnw.allinonesoftware.com/>, 11 juli 2007
9. <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>, 19 juli 2007
10. http://www.weesgeneesmiddelen.nl/websites/wgm/files/eindverslag_epidemiologie_def.pdf, 27 september 2007
11. <http://www.tellenenmeten.nl/>, 27 september 2007
12. <http://www.rivm.nl/vtv/root/o6.html>, 13 september 2007
13. <http://www.orpha.net>, 27 september 2007
14. http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/register/inn_full.htm, 02 augustus 2007
15. <http://www.aangeborenhartafwijking.nl/client/2/?websitesid=2&contentid=229>, 11 juli 2007
16. <http://www.amc.nl/upload/teksten/klinische%20genetica/jaarverslag%202005v2.pdf>, 11 juli 2007
17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=601144>, 11 juli 2007
18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=Brugada+syndrome%5Bti%5D+OR+SCN5A%5Bti%5D>, 11 juli 2007
19. http://www.c-r-y.org.uk/long_qt_syndrome.htm#Brugada%20Syndrome, 11 juli 2007
20. <http://www.fsm.it/cardmoc/>, 11 juli 2007
21. http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=95, 11 juli 2007
22. <http://www.brugada.org/about/disease-incidents.html>, 11 juli 2007
23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=181750>, 12 juli 2007
24. http://www.aarda.org/patient_information.php, 12 juli 2007
25. <http://dermis.multimedica.de/dermisroot/en/34252/diagnose.htm>, 12 juli 2007
26. http://www.autoimmun.org/erkrankungen/crest_syndrom.html, 12 juli 2007
27. <http://www.sclerodermie.org/>, 12 juli 2007
28. http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=36, 12 juli 2007
29. <http://www.onmeda.de/krankheiten/pss.html>, 12 juli 2007
30. <http://www.medinfos.com/principales/fichiers/pm-imu-syndraynaud.shtml>, 12 juli 2007
31. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Scleroderma, 12 juli 2007
32. <http://www.sos.se/smkh/2001-29-138/2001-29-138.htm>, 12 juli 2007
33. <http://www.scleroderma.org/index.htm>, 12 juli 2007
34. http://www.thedoctorsdoctor.com/diseases/scleroderma_morphea.htm, 12 juli 2007
35. <http://www.emedicine.com/derm/topic88.htm>, 12 juli 2007
36. <http://www.sklerodermie.info/DNSSContent/m1/k2/index.aspx>, 12 juli 2007
37. <http://www.eustar.org/index.php?module=ContentExpress&func=display&ceid=35&meid=-1>, 12 juli 2007
38. http://www.nvle.org/component/option.com_frontpage/Itemid.1/, 12 juli 2007
39. <http://www.turnercontact.nl/>, 12 juli 2007
40. <http://www.erfelijkheid.nl/documentatie/pdf/pc/pc9.pdf>, 12 juli 2007
41. <http://www.erfelijkheid.nl/documentatie/index.php?pulldown=syndroom%20van%20Turner#tref>, 12 juli 2007
42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22turner+syndrome%22%5BMeSH+Terms%5D+OR+%28Turner+Syndrome%5BTi%5D+NOT+medline%5Bsb%5D%29>, 12 juli 2007
43. <http://aappolicy.aappublications.org/cgi/reprint/pediatrics;111/3/692.pdf>, 12 juli 2007
44. <http://www.guideline.gov/search/searchresults.aspx?Type=3&txtSearch=Turner+Syndrome&num=20>, 12 juli 2007
45. <http://www.genetics.com.au/factsheet/31.htm>, 12 juli 2007
46. http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=100, 12 juli 2007
47. http://www.magicfoundation.org/www/docs/115/turner_syndrome.html, 12 juli 2007
48. http://www.onmeda.de/krankheiten/ullrich_turner_syndrom.html, 12 juli 2007
49. <http://turners.nichd.nih.gov/>, 12 juli 2007
50. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Turner%20Syndrome, 12 juli 2007
51. <http://www.perinatal.nhs.uk/car/anomaly/chromosome/turners.htm>, 12 juli 2007
52. http://mchneighborhood.ichp.edu/pacnorgg/media/Sex_Chrom/xo_eng.pdf, 12 juli 2007
53. http://www.aaa.dk/TURNER/French/tur_syn.htm, 12 juli 2007
54. <http://www.turner-syndrome-us.org/>, 12 juli 2007
55. <http://www.tss.org.uk/>, 12 juli 2007
56. <http://www.ncfs.nl/>, 03 augustus 2007
57. <http://www.erfelijkheid.nl/documentatie/pdf/pc/pc10.pdf>, 03 augustus 2007
58. <http://www.fdg.unimaas.nl/lod/8cf.htm>, 03 augustus 2007
59. <http://www.muco.be/>, 03 augustus 2007
60. <http://www.ygyh.org/cf/whatisit.htm>, 03 augustus 2007
61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=219700>, 03 augustus 2007
62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22cystic+fibrosis%22%5BMeSH+Terms%5D+OR+%28%28Cystic+fibrosis%5BText+Word%5D+OR+mucoviscidosis%5BTW%5D%29+NOT+medline%5BSB%5D%29>, 03 augustus 2007
63. <http://www.aqfk.qc.ca/>, 07 augustus 2007
64. http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladies_rares/cartes_mucoviscidose.htm, 07 augustus 2007
65. <http://www.genetics.com.au/factsheet/33.htm>, 07 augustus 2007
66. <http://www.cysticfibrosismedicine.com/>, 07 augustus 2007
67. <http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/app>, 07 augustus 2007
68. <http://www.etoilesdesneiges.com/>, 07 augustus 2007
69. <http://www.ecfsoc.org/>, 07 augustus 2007
70. <http://www.genetests.org/query?dz=cf>, 07 augustus 2007

71. http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=j_5, 07 augustus 2007
72. http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=19, 07 augustus 2007
73. <http://www.onmeda.de/krankheiten/mukoviszidose.html>, 07 augustus 2007
74. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowSection&rid=gnd.section.117>, 07 augustus 2007
75. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Cystic%20Fibrosis, 07 augustus 2007
76. <http://www.sos.se/smkh/1998-29-063/1998-29-063.htm>, 07 augustus 2007
77. <http://www.cystic-fibrosis.org.uk/>, 07 augustus 2007
78. <http://www.emedicine.com/ent/topic515.htm>, 07 augustus 2007
79. <http://www.erfelijkheid.nl/documentatie/pdf/pc/pc41.pdf>, 14 augustus 2007
80. http://www.spierziekten.nl/spierziekten/diagnose.php?diagnose_id=18, 14 augustus 2007
81. <http://www.vsn.nl/>, 14 augustus 2007
82. <http://www.duchenne.nl/>, 14 augustus 2007
83. <http://www.ygyh.org/dmd/whatisit.htm>, 14 augustus 2007
84. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=300376>, 15 augustus 2007
85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=310200>, 15 augustus 2007
86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=PureSearch&db=pubmed&dispmax=50&term=muscular%20dystrophy%5Bmajr%5D%20AND%20%28duchenne%5Btw%5D%20OR%20becker%5Btw%5D%29>, 15 augustus 2007
87. http://www.afm-france.org/ewb_pages/f/fiche_maladie_Dystrophie_musculaire_de_Becker.php, 15 augustus 2007
88. http://www.afm-france.org/ewb_pages/f/fiche_maladie_Dystrophie_musculaire_de_Duchenne.php, 15 augustus 2007
89. http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/maladies_rares/cartes_neuromusculaire.htm, 15 augustus 2007
90. http://www.dmd.nl/dmd_all.html, 15 augustus 2007
91. http://www.dmd.nl/DMD_deldup.html, 15 augustus 2007
92. <http://www.dmd.nl/>, 15 augustus 2007
93. <http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/musdist/dmd.html#Becker>, 15 augustus 2007
94. <http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/musdist/dmd.html#Duchenne>, 15 augustus 2007
95. <http://www.muscle.ca/content/index.php?id=156>, 15 augustus 2007
96. <http://www.muscle.ca/content/index.php?id=154>, 15 augustus 2007
97. <http://www.enmc.org/page.php?id=54&mid=58>, 15 augustus 2007
98. <http://www.genetests.org/query?dz=dbmd>, 15 augustus 2007
99. http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=13, 15 augustus 2007
100. http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=14, 15 augustus 2007
101. <http://www.onmeda.de/suche/index.html?q=duchenne>, 15 augustus 2007
102. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowSection&rid=gnd.section.161>, 15 augustus 2007
103. http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?view_id=1&doc_id=8453, 15 augustus 2007
104. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Muscular%20Dystrophy%2C%20Becker, 15 augustus 2007
105. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Muscular%20Dystrophy%2C%20Duchenne, 15 augustus 2007
106. <http://www.sos.se/smkh/1998-29-066/1998-29-066.HTM>, 15 augustus 2007
107. <http://www.stofwisselingsziekten.nl/>, 09 augustus 2007
108. <http://www.nnpdf.org/>, 14 augustus 2007
109. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=607616>, 14 augustus 2007
110. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=PureSearch&db=pubmed&term=Niemann%20Pick%20Disease%2C%20Type%20B%20OR%20Niemann%20Pick%20b%2A%5Btw%5D%20OR%20%28Niemann%20Pick%5Bti%5D%20type%20b%2A%5Btw%5D%29>, 14 augustus 2007
111. <http://www.genetests.org/profiles/npab>, 14 augustus 2007
112. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=gnd.section.96&ref=sidebar>, 14 augustus 2007
113. <http://www.ninds.nih.gov/disorders/niemann/niemann.htm>, 14 augustus 2007
114. <http://www.ninds.nih.gov/disorders/niemann/niemann.htm>, 14 augustus 2007
115. <http://www.emedicine.com/derm/topic699.htm>, 14 augustus 2007
116. <https://www-bm.ipk-gatersleben.de/stable/php/ramedis/htdocs/eng/index.php>, 09 augustus 2007
117. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=605074>, 10 augustus 2007
118. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=605075>, 10 augustus 2007
119. <http://pathweb.uchc.edu/eAtlas/GU/716.htm>, 10 augustus 2007
120. <http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/deutsch/201070.html>, 10 augustus 2007
121. <http://www.emedicine.com/med/topic2002.htm>, 10 augustus 2007
122. <http://www.nierstichting.nl/>, 10 augustus 2007
123. <http://www.kankerpatient.nl/>, 10 augustus 2007
124. <http://www.diagnose-kanker.nl/>, 10 augustus 2007
125. <http://www.mppsociety.co.uk/fabry.htm>, 09 augustus 2007
126. <http://www.fabry.nl/>, 09 augustus 2007
127. <http://www.fdg.unimaas.nl/lod/5fab.htm>, 09 augustus 2007
128. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=301500>, 09 augustus 2007
129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22fabry+disease%22%5BMeSH+Terms%5D+OR+Fabry+disease%5BTi%5D>, 09 augustus 2007
130. <http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/sensory-pain.html#fabry>, 09 augustus 2007
131. <http://www.fabry.org/>, 09 augustus 2007
132. <http://www.genetests.org/query?dz=fabry>, 09 augustus 2007
133. http://www.onmeda.de/krankheiten/morbus_fabry.html, 09 augustus 2007
134. <http://www.ninds.nih.gov/disorders/fabrys/fabrys.htm>, 09 augustus 2007
135. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Fabry%20Disease, 09 augustus 2007
136. <http://www.sos.se/smkh/2002-29-163/2002-29-163.htm>, 09 augustus 2007
137. http://www.thedoctorsdoctor.com/diseases/fabry_disease.htm, 09 augustus 2007
138. http://www.therapeutique-dermatologique.org/article.php?article_id=110, 09 augustus 2007
139. <http://www.emedicine.com/derm/topic707.htm>, 09 augustus 2007
140. <http://www.clinicaltrials.gov/>, 09 augustus 2007
141. <http://www.itp-pv.nl/>, 13 augustus 2007
142. http://www.itp-pv.nl/php/wat_is_itp.phtml?pagina=1, 13 augustus 2007
143. <http://www.pdsa.org/>, 13 augustus 2007

144. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=188030>, 13 augustus 2007
145. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=purpura%2C+thrombocytopenic%2C+idiopathic%5Bmajr%5D+OR+%28%28autoimmu*%5Bti%5D+OR+idiopat*%5Bti%5D+OR+immune%5Bti%5D%29+thrombocytopenic+purp*%5Bti%5D%29, 13 augustus 2007
146. [http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/purpuras\(4\).html](http://www.med.univ-rennes1.fr/etud/hemato-cancero/purpuras(4).html), 13 augustus 2007
147. http://www.autoimmun.org/erkrankungen/morbus_werlhof.html, 13 augustus 2007
148. <http://www.hematologic.niddk.nih.gov/>, 13 augustus 2007
149. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Idiopathic%20Thrombocytopenic%20Purpura, 13 augustus 2007
150. <http://www.nvhp.nl/>, 13 augustus 2007
151. http://www.spierziekten.nl/spierziekten/diagnose.php?diagnose_id=45, 15 augustus 2007
152. <http://www.pompecenter.nl/>, 15 augustus 2007
153. http://www.biomedisch.nl/tekst/ziekte_van_pompe.php, 15 augustus 2007
154. <http://www.fdg.unimaas.nl/lod/4lyso.htm>, 15 augustus 2007
155. <http://www.nema.be/>, 15 augustus 2007
156. <http://www.agsd.org.uk/>, 15 augustus 2007
157. <http://www.pompe.org.uk/>, 15 augustus 2007
158. <http://www.worldpompe.org/>, 15 augustus 2007
159. <http://www.erfelijkheid.nl/documentatie/index.php?pulldown=ziekte%20van%20Pompe#tref>, 15 augustus 2007
160. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=232300>, 13 september 2007
161. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=glycogen+storage+disease+type+ii%5Bmh%5D+OR+Glycogen+Storage+Disease+Type+IIa%5Btw%5D+OR+Glycogen+Storage+Disease+Type+IIa%5Btw%5D>, 13 september 2007
162. <http://www.amda-pompe.org/>, 13 september 2007
163. http://www.afm-france.org/ewb_pages/f/fiche_maladie_Glycogenose_de_type_II.php, 13 september 2007
164. <http://www.agsdus.org/html/typeiipompe.htm>, 13 september 2007
165. http://www.sante.gouv.fr/hm/dossiers/maladies_rares/cartes_neuromusculaire.htm, 13 september 2007
166. <http://www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/msys/glycogen.html#am>, 13 september 2007
167. <http://www.morbus-pompe.de/>, 13 september 2007
168. http://www.telethon.it/informagene/dettaglio_malattia.asp?id=80, 13 september 2007
169. <http://www.ninds.nih.gov/disorders/pompe/pompe.htm>, 13 september 2007
170. http://www.rarediseases.org/search/rdbdetail_abstract.html?disname=Pompe%20Disease, 13 september 2007
171. <http://www.sos.se/smkh/2000-29-116/2000-29-116.htm>, 13 september 2007
172. http://www.rarediseases.org/programs/pompe_brochure.html, 13 september 2007
173. <https://www-bm.ipk-gatersleben.de/stable/php/ramedis/htdocs/eng/index.php>, 13 september 2007
174. <http://www.emedicine.com/med/topic908.htm>, 13 september 2007
175. <http://www-dep.iarc.fr/eucan/eucan.htm>, 27 september 2007
176. <http://www-dep.iarc.fr/globocan/methods.htm#PREVALENCE>, 27 september 2007
177. <http://cvz.dmdelivery.com/x/?S7Y1.J9ra2T4v8jW0NTIFAe48>, 27 september 2007
178. <http://www.rug.nl/umcg/faculteit/disciplinegroepen/medischegenetica/eurocat/index>, 1 oktober 2007
179. <http://www.isno.nl/registratie.php>, 1 oktober 2007
180. <http://statline.cbs.nl/StatWeb/start.asp?LA=nl&lp=Search/Search>, 1 oktober 2007
181. <http://www.ikcnet.nl/page.php?id=96>, 1 oktober 2007
182. <http://www.prismant.nl/informatieproducten/>, 1 oktober 2007
183. <http://www.nivel.nl/linh/>, 1 oktober 2007
184. <http://www.erfocentrum.nl/index.php>, 1 oktober 2007
185. http://farmanco.knmp.nl/weesgeneesmiddelen_1_oktober_2007
186. <http://www.weesgeneesmiddelen.nl/?menu=1>, 1 oktober 2007
187. Mokkink LB, van der Lee JH, Grootenhuis MA, Offringa M, van Praag BMS, Heymans HSA, Omvang en gevolgen van chronische aandoeningen bij kinderen. Emma kinderziekenhuis AMC, Rapportage fase 1, September 2006.
188. <http://www.lsdregistry.net>, 8 november 2007

Bijlage 1 Overzicht selectie zeldzame aandoeningen

Tabel 1. Informatie zeldzame aandoeningen

Ziekten (synoniemen)	Beschrijving	ICD-10 codes / 9/	Geneesmiddel /14/ EU Registration Number = EU/X/XX/XXX EU Orphan Designation code =EU/X/XX/XXX
Geregistreerd geneesmiddel			
Turner syndroom (Gonadale Dysgenesie)	Turner syndroom is een aangeboren aandoening, die alleen bij vrouwen voorkomt. Syndroom wordt veroorzaakt door een afwijking aan, of het ontbreken van een X-chromosoom. Kenmerken zijn o.a. klein van lengte, zwelling handen/voeten, laaggeplaatste oren, hartproblemen en nierproblemen.	Q96 (algemeen), Q96.0-Q96.8 (varianties), Q96.9 (niet gespecificeerd)	Recombinant Somatropine (groeihormoon; geen orphan status; diverse fabrikanten)
Ziekte van Fabry (Alfa-galactosidase A deficiëntie Diffuse angiokeratoma)	Ziekte van Fabry is een stapelingsziekte. Enzym ontbreekt om afvalstoffen af te breken. Dit leidt tot opstapeling van deze afvalstof in verschillende weefsels, en uiteindelijk tot schade.	E75.2 (algemeen), G32.8 (niet gespecificeerd), N08.4 (in nierweefsel)	Algalsidase alfa (Replagal, reg code EU/1/01/189 (orphan code EU/3/00/002), Alcon Laboratories (UK) Ltd.), Algalsidase beta (Fabrazyme, reg code EU/1/01/188 (orphan code EU/3/00/003), Genzyme Europe B.V.).
Ziekte van Pompe (Alfa-1,4 Glucosidase Deficiëntie, Cardiomegalia Glycogenica Diffusa, Generalized Glycogenesis,	Ziekte van Pompe is een aangeboren stofwisselingsziekte. Bij deze ziekte kan glycogeen niet afgebroken worden, waardoor opstapeling plaats van glycogeen plaats vindt. Bij de ziekte van Pompe vindt dit vooral plaats in de spieren met gevolg spierzwakte.	E74.0 (Algemeen), I43.1 (niet gespecificeerd), N16.3 (niet gespecificeerd)	Recombinant human acid alpha-glucosidase (Myozyme, reg code EU/1/06/333 (orphan code EU/3/00/018), Genzyme Europe B.V.)

Glycogeenstapelingsziekte II, Lysosomale Glucosidase Deficiëntie, Zure Maltase Deficiëntie (Acid Maltase Deficiency)			
Geneesmiddel in ontwikkeling			
Scleroderma	Sclerodermie is een auto-immuunziekte waarbij het bindweefsel in de huid na een periode van zwelling tot verharding komt.	M34 (algemeen), L94.0 (circumscribed scleroderma morphea), L94.1 (Linear scleroderma), P83.8 (neonataal).	Bosentan (Tracleer; orphan code EU/3/03/139, Actelion Registration Limited)
Niercelcarcinoma (Grawitz tumor)	Nierkanker	C64	Chimeric-anti-interleukin-6 monoclonal antibody (EU/3/03/148, Centocor B.V.)
Cystic fibrosis (Taaislijmziekte, Mucoviscidose)	Cystic fibrosis ook wel 'taaislijmziekte' is een erfelijke aangeboren afwijking waarbij het geproduceerde slijm in allerlei organen taai is.	E84 (algemeen), E84.0, E84.1, E84.8 (varianties), E84.9 (niet gespecificeerd)	Mannitolium (EU/3/05/325, Sticent AB), Colistimethate sodium (EU/3/02/088, Forest Laboratories UK Ltd), Pancreatic enzymes (EU/3/04/222, Pharma GmbH), Tobramycin (liposomal) (EU/3/06/366, EUCRO GmbH & Co. KG), (3-[5-(2-fluoro-phenyl)-[1,2,4]oxadiazole-3-yl]-benzoic acid (EU/3/05/277, Voisin Consulting S.A.R.L.)
Idiopathische trombocytopenische	Idiopathische trombocytopenische purpura is een ziekte waarbij auto-antistoffen worden	D69.3	Recombinant megakaryopoësis-stimulerend proteïne (EU/3/05/283, Amgen Europe B.V.)

purpura (ziekte van Werlhof, AITP, Auto-immuun trombocytopenische purpura)	gevormd tegen de eigen bloedplaatjes (trombocyten). De bloedplaatjes worden daardoor in hoog tempo afgebroken in de milt, gevolg: trombopenie , een tekort aan trombocyten.		
Ziekte van Niemann Pick, type B (Sfingomyeline Lipidose, Sfingomyelinase Deficiëntie)	Ziekte van Niemann Pick type B is een stapelingsziekte. Enzym ontbreekt om afvalstoffen af te breken. Dit leidt tot opstapeling van deze afvalstof in verschillende weefsels, en uiteindelijk tot schade.	E75.2, G32.8	Recombinant human acid sphingomyelinase (EU/3/01/056, Genzyme Europe B.V.)
Ziekte van Duchenne (spierdystrofie)	Ziekte van Duchenne is een aangeboren spierdystrofie. Slecht functioneren van spieren, door (gedeeltelijke) afwezigheid van het eiwit dystrofine. Ziekte is progressief, spierkracht gaat loopt steeds verder achteruit.	G71.0	Idebenone (EU/3/07/437, Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH), Adeno-associated viral vector containing a modified U7-snRNA gene (EU/3/05/297, Généthon), 3-[5-(2-fluoro-phenyl)-[1,2,4]oxadiazole-3-yl]-benzoic acid (EU/3/05/278, Voisin Consulting S.A.R.L.), 2'-O-methyl-phosphorothioate oligonucleotide (EU/3/06/357, Prosensa B.V.), 2-(4-(diethylamino) phenyl)-6-methyl-2H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-amine (EU/3/06/385, Vastox plc.)
Geen geneesmiddel			
Brugada syndroom (Ventricular fibrillation, idiopathic)	Brugada syndroom is een erfelijke aandoening aan het hartvaatstelsel. Afwijking SCN5A gen, defect in een zogeheten natriumkanal in hartspiercellen, gevolg hartritmestoornissen.	I42.8; other cardiomyopathies	

Bijlage 2 Screening databanken

Tabel 2. Screening van verschillende databanken

Ziekten	Databanks	Algemene informatie	Technische informatie	ICD-10 code	Link naar andere sites	Medisch Centrum Nederland	Geschatte Prevalentie
Brugada syndroom	Kiesbeter/4/:	+	±	-	+, /5/	-	-
	Erfelijkheid/5/:	+	+, /16/	-	+, /15/, /22/	AMC	-
	Orphanet /6/:	+	+, /17-18/, /20/	I49	+, /19/, /21-22/	AMC, AZM	50/100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /5/	-	-
	ZonMW/8/	-	-	-	-	-	-
Scleroderma	Kiesbeter/4/:	±	-	-	+, /5/	-	-
	Erfelijkheid/5/:	±	-	-	-	-	-
	Orphanet /6/	+	+, /23/	M34.1	+, /24- 25-26-27-28-29-30-31-32-33-34-35-36/, /38/	LUMC, /37/, ASTIS	47/100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /38/, /5/	-	-
	ZonMW/8/	-	-	-	-	-	-
Turner Syndroom	Kiesbeter/4/	+	-	-	+, /5/	-	Prevalentie 40/100.000 bij pasgeboren meisjes in Nederland.
	Erfelijkheid/5/	+	-	-	+, /39-40-41/	-	Prevalentie 40/100.000 pasgeboren meisjes
	Orphanet /6/	+	+, /42/	Q96	+, /43-44-45-46-47-48-49-50-51-52-53-54-55/	AZM	20/100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /5/	-	-
	ZonMW/8/	-	-	-	-	-	-

+ aanwezig, ± summier aanwezig, - niet aanwezig

Vervolg tabel 2. Screening van verschillende databanken

Ziekten	Websites	Algemene informatie	Technische informatie	ICD-10 code	Link naar andere sites	Medisch Centrum Nederland	Geschatte Prevalentie
Cystic fibrosis	Kiesbeter/4/	+	±	-	+, /5/, /56/	-	Prevalentie bij 1/3600 zwangerschappen wordt een kind geboren met CF in Nederland.
	Erfelijkheid/5/	+	+, /57-58/	-	+, /56/, /59-60/	UMC: WKZ, AZU	In Nederland komt ongeveer bij 1 op de 3600 personen cystic fibrosis voor.
	Orphanet /6/	+	+, /61-62/, /65-66-67/, /69-70/, /74-75/, /77-78/	E84	+, /56/, /63-64/, /68/, /71-72-73/, /75-76-77-78/	VU, medisch centrum Twente, UMC, Erasmus MC, Sophia kindziekenhuis Rotterdam	10/100.000
	VSOP/7/	±	-	-	+, /5/, /56/	-	10/100.000 in Nederland
	ZonMW/8/	-	-	-	-	-	-
Ziekte van Duchenne	Kiesbeter/4/	+	-	-	+, /5/	-	24/100.000
	Erfelijkheid/5/	+	+, /79/	-	+, /80-81-82-83/	-	24/100.000
	Orphanet /6/	+	+, /84-85-86/, /90-91-92-93-94/, /98/, /102-103/	G71.0	+, /81/, /87-88-89/, /95-96-97/, /99-100-101/, /104-105-106/	LUMC	3,4/100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /5/, /81/	-	-
	ZonMW/8/	-	-	-	+, /81/	-	-

+ aanwezig, ± summier aanwezig, - niet aanwezig

Vervolg tabel 2. Screening van verschillende databanken

Ziekten	Websites	Algemene informatie	Technische informatie	ICD-10 code	Link naar andere sites	Medisch Centrum Nederland	Geschatte Prevalentie
Niemann Pick disease, type B	Kiesbeter/4/	+	-	-	+, /5/	-	1/1000
	Erfelijkheid/5/	+	-	-	+, /107-108/	-	1/1000
	Orphanet /6/	+	+, /109-110-111-112/, /115/	E75.2	+, /107-108/, /112-113-114-115-116/	AMC	2,5/100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /5/, /107/	-	-
	ZonMW/8/	-	-	-	-	-	-
Niercel carcinoma	Kiesbeter/4/	+	-	-	-	-	-
	Erfelijkheid/5/	-	-	-	-	-	-
	Orphanet /6/	+	+, /117-118-119/, /121/	C64	+, /120/	+, UMC	2/100.000
	VSOP/7/	-	-	-	-	-	-
	ZonMW/8/	+	-	-	+, /122-123-124/	-	-
Ziekte van Fabry	Kiesbeter/4/	+	±	-	+, /5/	-	1 op de 40.000 mannen
	Erfelijkheid/5/	+	+, /125/, /127/	-	+, /107/, /126/	-	1 op de 40.000 mannen
	Orphanet /6/	+	+, /128-129-130/, /132/	E75.2	+, /107/, /116/, /126/, /131/, /133-134-135-136-137-138-139/	AMC, UMC	1,75:100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /5/, /126/	-	-
	ZonMW/8/	+	-	-	+, /126/, /140/	AMC	-

+ aanwezig, ± summier aanwezig, - niet aanwezig

Vervolg tabel 2. Screening van verschillende databanken

Ziekten	Websites	Algemene informatie	Technische informatie	ICD-10 code	Link naar andere sites	Medisch Centrum Nederland	Geschatte Prevalentie
Idiopathische Trombo-cytopenische Purpura	Kiesbeter/4/	+	-	-	+, /5/	-	-
	Erfelijkheid/5/	+	-	-	+, /141-142-143/	-	-
	Orphanet /6/	+	+, /144-145-146/	D69.3	+, /147-148-149/, /143/	AMC	1,6/ 100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /150/	-	-
	ZonMW/8/	-	-	-	-	-	-
Ziekte van Pompe	Kiesbeter/4/	+	-	-	+, /5/	-	1/40.000
	Erfelijkheid/5/	+	+, /152-154/	-	+, /81/, /107/, /151-152-153/, /155-156-157-158-159/	Erasmus MC	1/40.000
	Orphanet /6/	+	+, /160-161/, /166/, /173-174/	E74.0	+, /81/, /107/, /157-158/, /162-163-164-165/, /167-168-169-170-171-172/	Erasmus MC, UMC, Genzyme	1,1/100.000
	VSOP/7/	-	-	-	+, /5/, /81/, /107/	-	-
	ZonMW/8/	+	-	-	+, /81/	Erasmus MC	-

+ aanwezig, ± summier aanwezig, - niet aanwezig

Bijlage 3 Geraadpleegde deskundigen

Dr. M.J.L.M.F. Bancsi, (Centocor Europe)
D. van den Berg (Genzyme)
Mw. prof.dr. M.C. Cornel (Orphanet Nederland)
Drs. E. Doevendans (Pharming)
Drs. J.S. Huizer (ZonMW)
Dr. S. J. de Kimpe PhD MBA (Prosensa BV)
Drs. R. Mangon (Orphanet Nederland)
D.M. Moerman (erfocentrum)
Dr. C.Oosterwijk (VSOP)
Drs. H.C. Ossebaard (RIVM, V&Z VTV)
Drs. M.J.J.C. Poos (RIVM V&Z/VTV)
Dr. G. Visser (WKZ & Silvia Tothcentrum)
Dr. C. Wassenaar (RIVM, cBMT)
W. van Weperen (Genzyme)
Dr. A.H. Wijga (RIVM V&Z/PZO)