

НАЦИОНАЛНА АЛИЈАНСА
ЗА РЕТКИ БОЛЕСТИ
НА Р. МАКЕДОНИЈА



NATIONAL ALLIANCE
FOR RARE DISEASES
OF R. MACEDONIA



**ПРЕДЛОГ - НАЦИОНАЛЕН
ПЛАН ЗА РЕТКИ БОЛЕСТИ
НА Р. МАКЕДОНИЈА**



ВОВЕД

Целта на развојот на Национален план за ретки болести е подобрување на квалитетот на животот на заболените од ретки болести во Македонија и на нивните семејства преку еднаков пристап до рана дијагноза, квалитетен третман и рехабилитациони услуги за луѓето со ретки болести. Здравјето е основно човеково право, без разлика дали се работи за ретка или честа болест.

Ретките болести претставуваат клинички хетерогена група, поединечно претставуваат многу мал процент од целокупната популација во Македонија и во светот. Но како група тие претставуваат значаен процент во однос на популацијата, морбидитетот, морталитетот и квалитетот на живот и здравјето на граѓаните. Ненавременото и неадекватно препознавање и поставување дијагноза на ретка болест често води до трајни оштетувања, па и смрт на заболените, а тоа во голема мера влијае на здравјето и статусот на семејството.

Најзначајните актуелни предизвици на секоја заедница и на секоја држава во пристапот и справувањето со ретки болести, се однесуваат на неадекватно препознавање, неадекватна и нееднаква класификација и кодификација, недоволна достапност на дијагнозата, ограничени терапевтски можности, нееднаков и недоволен квалитет на здравствена заштита и висока цена на лечење и нега, сериозни последици и изолација и маргинализација на заболените од ретки болести.

Наведените предизвици се глобален проблем, препознаен од Светската здравствена организација. Во Македонија нема регистар што ги спојува сите ретки болести, а оневозможено е и адекватно регистрирање и мониторинг на заболените. Исто така, постои недоволна достапност на релевантни информации и неможност на адекватна размена на информации и споредување резултати на глобално ниво. Затоа не постојат ни релевантни податоци за процентуална застапеност на ретките

болести во Македонија. Единствените податоци што постојат за бројот на пациенти и за ретките болести се во поединечни архиви на клиниките, ФЗОМ и во архивите на Министерство за здравство, но сите заедно не се водат како пациенти со ретки болести (немаат ознака – редок пациент).

Предизвиците во пристапот и грижата за ретки болести се најмногу изразени во земјите со мала популација и со ограничени финансиски можности, а се карактеризираат со:

- многу ретка појава во целокупната популација;
- недостаток на релевантни епидемиолошки податоци;
- недостаток на искуство и заинтересираност на медицинските професионалци;
- непостоење на систематски пристап и неможност за лекување;
- големи трошоци за лечење мал број болести, најчесто во странство;
- неизвесен тек на болеста;
- неможност за релевантна проценка на трошоците за вкупен третман на ретките болести;
- недостаток на посебно планирани буџетски средства за лечење;
- недостаток на законска регулатива во однос на ретките болести.

Со истите овие проблеми се соочува и Македонија. Во Македонија не постои стандардизиран пристап за ретки болести. Додатно оптоварување е и недостатокот на адекватна класификација и регистрација на ретки болести на национално ниво и недоволна организираност на сите сегменти во пристапот кон заболените од ретки болести.



Исто така, постои и недоволно развиена свест во општата и стручната јавност во поглед на значењето на ретките болести и нивното влијание на здравјето и квалитетот на живот.

Националната стратегија за ретки болести во Македонија ги опфаќа сите значајни теми што се однесуваат на ретките болести во Македонија, вклучувајќи ги главните цели и мерки за унапредување на третманот на ретките болести од 2014 до 2020 година.

Оваа стратегија се заснова на Препораките на Европската комисија и Европскиот парламент (2009, 2010, 2011 година). Овие препораки и одлуки се со посебен фокус на поддршката на здравствената политика за ретки болести и примената на современи научни знаења, со цел унапредување на третманот на ретки болести, здружување на ресурси, солидарности и развој на интернационална стратегија.

Основна цел на оваа стратегија е да се унапреди здравјето на пациентите заболени од ретки болести. Пациентите со ретки болести имаат еднакво право на ист квалитет и нега како и пациентите со масовни болести. Искуството покажува дека овој напредок е остварлив, реален и можен. Поголемиот дел од државите во светот и речиси сите европски држави во текот на изминатите години овозможиле унапредување на квалитетот и достапноста на здравствената заштита, промоција на истражување, рано откривање и превенција во одредени случаи.

Главните цели на оваа стратегија се однесуваат на превенција, рано препознавање и дијагноза, достапност на адекватна систематска и централизирана заштита на здравјето, лекување на заболениите со ретки болести, унапредување на регистрирањето и меѓународна класификација, унапредување на информираноста на медицинските професионалци и општата јавност за ретките болести, координација на национално и интернационално ниво со референтни медицински и научноистражувачки институции и невладини граѓански организации на пациенти со ретки болести.

ДЕФИНИЦИЈА И КАРАКТЕРИСТИКИ НА РЕТКИТЕ БОЛЕСТИ

Постоечката дефиниција за ретки болести во Европската Унија беше усвоена од Зедничката акциона програма за ретки болести 1999 – 2003 година, односно ретките болести претставуваат прваленција од не повеќе од 5 на 10 000 лица во Европската Унија. Истата дефиниција е етаблирана во регулативата на Европската комисија 141/2000, и на основа на тоа се користи од Европската комисија за одредување на таканаречените orphan (сираци) лекови. ЕУ ја задржува постоечката дефиниција за ретки болести. Порафинирана дефиниција што ќе ги земе предвид преваленцијата и инциденцијата ќе биде развиена со помош на ресурси од програмата за здравство и ќе се земе предвид и интернационалната димензија на проблемот.

Во Европската Унија се проценува дека има над 29 милиони луѓе заболени од ретки болести, за кои се проценува дека станува збор за 5 000 до 8 000 различни ретки болести. Некои од ретките болести имаат преваленција 1 на 100 000, што ги прави овие пациенти изолирани и ранливи. Специфичноста на ретките болести – ограничениот број пациенти и ограниченото знаење и експертиза – ги издвојува како посебен домен на многу висока европска додадена вредност. Европската соработка може да помогне во обезбедување сигурност за споделување на знаењата и експертизата и во комбинирањето на ресурси, колку што е можно поефикасно, за да се дојде до ефективно справување со проблемот на ретки болести во Европската Унија како целина.

Најголемиот дел од ретките болести (75%) се појавуваат веднаш по раѓањето и во рана детска возраст, опфаќајќи 4-5% од новородени и доенчиња (конгенитални аномалии и деформации, моногенетски болести, наследни нарушувања на метаболизмот, ретки тумори). Ретките болести се карактеризираат со прогресивен неповолен тек и многу често и со рана смрт (30% умираат на возраст до 5 години од животот и дополнителни 12% на возраст до 15 години).



Околу 80% од ретките болести се последица на нарушувања во геномот, со неразјаснета етиологија и со значаен број вакви заболувања. Неможноста за поставување дијагноза или ненавременото поставување дијагноза доведуваат до трајни оштетувања и последици во однос на здравјето на самите пациенти и на нивните семејства. Во групата ретки болести спаѓаат и ретките автоимуни нарушувања, ретки дегеративни нарушувања, ретки малигни заболувања и ретки инфекции. Имајќи ја предвид специфичната дијагностика и третман, досега постои третман за околу 250 ретки болести. Најчесто се работи за скапи и тешко достапни лекови.

Раната и адекватна дијагноза на ретките болести се заснова на рано препознавање и достапност на дијагностиката, за што е потребна специјализирана едукација на медицинските професионалци. Имајќи предвид дека лечењето е овозможено за мал број ретки болести, здравствената политика треба да се насочи на масовен неонатален скрининг на ретки болести што можат да се лекуваат и на обезбедување стручна експертиза и информираност и советување за превенција и лечење на ретките болести.

Целокупниот третман на заболени со ретки болести бара мултидисциплинарен пристап, централизација на стручната експертиза на национално ниво и интернационална соработка. Треба да се организираат мултидисциплинарни тимови од медицински професионалци во рамките на референтни центри за ретки болести, со задача да се обезбеди концентрација на сите стручни ресурси, централизирано откривање, регистрација, мониторинг, дијагностика и лечење на лицата со ретки болести. Дејствувањето на националните референтни центри се однесува на организирање на интернационална стручна и научноистражувачка соработка и на формирање достапни информации за стручната и општата јавност во листата за карактеристиките на ретките болести.

ЕВРОПСКАТА УНИЈА И РЕТКИТЕ БОЛЕСТИ

Ретките болести во последниве години се познати како јавноздравствен приоритет во ЕУ, со основана потреба за дејствување во поглед на подготвување регулатива во областа на развојот на здравствената политика за ретки болести и во областа на развој на лекови за ретки болести. Имајќи ги предвид специфичноста и значењето на ретките болести за здравјето, ЕУ презема и спроведува значајни активности за креирање униформен и одржлив облик и насока за пристап кон ретки болести на ниво на Европа. Овие активности се реализираат низ експертски работни тела во Европската комисија и Европскиот парламент.

Европската комисија во 2009 година ги усвои Препораките за активности на полето на ретки болести. Препораките се базирани на документи и препораки од следниве тела: Мултидисциплинарна група од Европската комисија, работна група за ретки болести DG SANCO, проектот ORPHANET и ЕУРОРДИС. Овие препораки се засновани и на документи од актуелниот Европски проект за развој на национални планови за ретки болести (ЕУРОПЛАН), кој е дел од европската програма – Заедничка акција за јавно здравје.

Главни цели, поставени од ЕУ за ретките болести, се:

- унапредување на идентификацијата на ретки болести;
- поддршка за развој на здравствени политики во областа на ретките болести, кои ќе ја унапредат здравствената заштита на заболениите од ретки болести;
- развивање европска соработка, координација и мониторинг во областа на ретките болести.



Главни препораки на Европската комисија на поле на активностите за унапредување на пристапот кон ретките болести се:

- донесување национални стратегии и акциони планови за ретки болести во земјите-членки, со цел обезбедување еднаков и адекватен пристап до квалитетна здравствена заштита за лицата со ретки болести, која вклучува достапност до дијагностика, лечење и лекови-сираци, на база на еднаков третман и солидарност;
- воспоставување адекватни дефиниции, кодификација и каталогизација на ретките болести и воспоставување референтни бази на податоци за ретки болести;
- спроведување истражувања на полето на примена на специфично лечење и третман на ретките болести;
- основање координативни центри и референтни мрежи за ретки болести низ Европа, со воспоставување на единствен европски информациски систем за ретки болести;
- собирање експертизи за ретки болести на европско ниво;
- унапредување на соработката со организации на пациенти за ретки болести;
- промоција на одржливи активности на полето на ретки болести.

Во склад со препораките на Европската комисија, земјите-членки и останатите европски земји имаат можност да остварат соработка, да користат високоспецијализирани консултации, да учествуваат во меѓународни клинички студии за примена на нови технологии и методи во лечењето на ретките болести и лечење во странство кога не е можно во својата земја.

МАКЕДОНИЈА И РЕТКИТЕ БОЛЕСТИ

Програма за ретки болести во Македонија

Во Македонија првата програма за ретки болести е усвоена во 2009 година и до денес не е променета. Во тек е создавање организација, структури и конкретни чекори за нејзино спроведување.

Во Македонија моментално не постојат адекватни епидемиолошки податоци за ретки болести, со оглед на непостоење систематичен пристап кон нив. Досега не бил изработен национален план со стратегија, освен што се дефинирала програмата за ретки болести со буџет што не е доволен да покрие третман на постоечките заболени со ретки болести, за кои има информација дека постојат како такви, односно се евидентирани како заболени со ретки болести. Исто така, не е изработен униформиран систем за регистрација на ретки болести ниту, пак, листа на заболени од ретки болести, кои се, и тоа како, потребни за согледување на целокупната ситуација и за формирање конкретни тела и структури, со одредени чекори за остварување на целите за подобрување на здравјето и квалитетот на живот на заболениите и семејствата што се соочуваат со живот со ретки болести.

На основа на критериумите на ЕУ, според проценката дека 6-8% од популацијата боледува од некоја ретка болест, во Македонија би требало да има околу 189 000 пациенти со ретко заболување.

Засега во Македонија не постои специјализиран центар за ретки болести, но на ниво на здравствени институции, најголемиот дел од пациентите со ретки болести се евидентираат и се водат на Универзитетската детска клиника, бидејќи ретките болести најчесто и се откриваат и се појавуваат на рана возраст, веднаш по раѓање или до 5-годишна или 15-годишна возраст.



Имајќи ја предвид ретката појава на ретките болести, искуството на докторите и целиот здравствен систем во однос на препознавање, дијагноза, лечење и превенција на овие заболувања, е на ниско ниво. Македонија, како и другите земји во регионот со мала популација, е соочена со проблемот на неможност на организирање дијагностика и третман за најголемиот број ретки болести, и затоа приоритетните цели на стратегијата и акциониот план се насочени кон пребарување ризик, превенција, пренатална дијагностика, рано откривање и дијагностика на ретки болести што почесто се јавуваат во популацијата (конгенитални аномалии, хромозомски болести, генетски predisпозиции, имунолошки нарушувања, метаболични нарушувања) и тесна регионална и интернационална соработка за дијагностика и третман на многу ретки болести (моногенски болести), како и на сите полиња поврзани со системски пристап и третман на ретките болести.

Воее во ѓроѓрамаѓа

Ретки или орфански болести се болести што се појавуваат до пет случаи на 100 000 жители. Малиот број случаи со ретки болести претставува ограничувачка околност за фармацевтската индустрија да преземе дополнителни истражувања за овие болести. Иако од секое ретко заболување засега се заболени само ограничен број пациенти, лекувањето на ретките болести е социјално и етички релевантно. Малиот број потенцијални пациенти по болест ја ограничува економската привлечност за преземање, истражување и развој на лекови за третирање на ретките болести. Производствените процеси, пак, треба да се развијат на исти високи стандардни нивоа на безбедност, квалитет и ефикасност како и за другите лекови.

Според Европската регулатива за ретки медицински производи (Регулатива (ЕЗ) бр. 141/2000), реткиот лек се дефинира како лек (а) за состојба што е заканувачка по живот и исцрпувачка, (б) состојба на болест што опфаќа не повеќе од 5/100 000 лица или како лек за кој се очекува

многу мал поврат од инвестицијата ако нема дополнителен стимул и (в) состојба за која не постои каков било друг задоволителен алтернативен начин на лекување или за која од ваквиот нов лек пациентот има значителни придобивки, односно бенефити во споредба со постоечкото лекување.

За разлика од другите болести, здравствените стручњаци имаат лимитирано знаење и вештини за дијагностицирање и лекување ретки болести. Малата инциденција, односно појава на овие заболувања дозволува само ограничен број здравствени стручњаци, обично во специјализираните центри, да градат експертиза за дијагностицирање и за давање медицинска нега на луѓето што се заболени од ретки болести.

Сепак, раната дијагноза на ваквите болести, кои често се од генетско потекло, е најдобра гаранција за ефикасно лекување од аспект на терапија и трошоци. Терапиите често не се куративни, туку обично нудат од ограничена до екстензивна симптоматска поддршка.

Некои земји-членки затоа организираат мониторинг при употребата на ретки лекови преку центри за применета експертиза, кај што се упатуваат пациентите со специфични и ретки болести. Алтернативно, земјите-членки бараат од таквите центри да издадат упатства за добра пракса и да ги известат сите потенцијални заинтересирани лекари и експерти.

Цели на ѓроѓрамаѓа за реѓќи болесѓи во Макегонија

Цели на програмата за ретки болести во РМ се: градење свест и експертиза за ретки болести на ниво на ЕУ, контролирана употреба на лековите, која може многу добро да се поврзе со создавање стандардизирани регистри за пациенти на меѓународно ниво и за создавање мрежа на центри за експертиза. Регистрите би овозможиле директна проценка за бројот и профилот на пациенти за испитување, а би послужиле и за буџетските цели. Друга клучна придобивка од таквите регистри се директните сознанија за тоа каде живеат пациентите со



ретки заболувања и како тие брзо да се вклучат во испитувањата за нови лекови, што ќе биде од заедничка корист за пациентите и за компанијата-спонзор. Истовремено, формирањето регистри за болеста ќе го олесни генерирањето дополнителни податоци за придобивките, односно користа од лекот во понатамошниот третман. Ваквите податоци наизменично ќе придонесат за создавање база за идните разгледувања при донесување одлуки за цени и надоместоци. Сите регистри и регистратори треба да се водат во склад со прописите за заштита на податоци и други релевантни национални барања. За целосна искористеност на насобраните сознанија, напорите треба добро да се координираат во и меѓу земјите-членки.

Сепак, раната дијагноза на ваквите болести, кои често се од генетско потекло, е најдобра гаранција за ефикасно лекување од аспект на терапија и трошоци. Освен тоа, терапиите честопати не се куративни, туку обично нудат од ограничена до екстензивна симптоматска поддршка.

Моментална состојба на ретки болести во Македонија

Дијагностицирањето на ретките болести се врши од страна на обучен кадар во клиниките, зависно од природата на болеста, а претежно во Клиниката за детски болести. Неретко се потребни испитувања во високо опремени здравствени установи во странство за утврдување на дијагнозата.

Пациентите во детската возраст се третираат на Клиниката за детски болести, а возрасните пациенти во други соодветни клиници. Повеќето ретки болести се резултат на недостаток на одредени ензими.

Најчести ретки болести што се појавуваат во Република Македонија се: морбус гоше, херeditарен ангиоедем, белодробна артериска хипертензија, мултипле миелома, фенилкетонурија, миелодиспластичен синдром - МДС, ГИСТ - рецидиванс солнатинив, месулате, акромегалија,

ГЕП - НЕТ - тирозинемија херeditарна, галактоземија, фруктозна интолеранција, група болести на таложење - мукополисахаридози.

Во текот на годината може да има ново дијагностицирање и на други ретки болести и зголемување на бројот на пациентите за веќе дијагностицираните, кои исто така треба да бидат вклучени за третман и лекување според критериумите утврдени во оваа програма. Со оглед на скапата терапија за лекување на пациентите од ретки болести во изминатите години од донесување на програмата па наваму, беа обезбедени средства за лекување на само 3 деца заболени од мукополисахаридози. Подоцна бројот се намали на два пациента во 2012 година и, на крај, од 2013 година се вклучи нов пациенти во критична состојба со Гошева болест.

Извршители на програмата

Лековите за терапија на лицата заболени од ретки болести ги набавува Министерството за здравство на основа на јавна објава, а дистрибуирањето до јавните здравствени установи - извршители на активностите, на основа на доставена потреба за спроведување терапијата, ќе ги обезбедуваат доставувачите што ќе бидат избрани како најповолни на јавниот повик. Јавните здравствените установи, извршители на лекувањето, задолжително ќе водат евиденција за пациентите и за дадената терапија.

Следење на реализација на програмата

Министерството за здравство врши надзор над спроведувањето на програмата, за што ќе изготви посебно упатство за реализација на средствата што ќе биде доставено до јавните здравствени установи, и по потреба поднесува извештај до Владата на Република Македонија.



БУЏЕТ ЗА РЕТКИ БОЛЕСТИ

Процесот на дијагноза на ретки болести, зависно од болестите, се одвива во повеќе фази и често е долготраен процес што бара високоспецијализиран мултидисциплинарен тим од стручњаци и достапност на современи технолошки ресурси. Обезбедувањето на овие услови значи обезбедување дополнителни финансиски ресурси. Дел од дијагностицирањето може да се врши и преку соработка со референтни специјалистички центри на Балканот и во Европа.

Лечењето е достапно за мал број ретки болести, но специфичните лекови се скапи, додека, пак, лечењето е доживотно (пример ензимската терапија годишно за еден пациент достигнува до 160 илјади евра). Од друга страна, пак, доколку се пресметаат трошоците поради компликации и лечење на последиците и работните отсуства и неспособноста на заболените од ретки болести, повторно ќе се стигне до многу висока сума на финансиски средства.

Имајќи ги предвид недостатоците во однос на регистрација, кодификација и систематски пристап кон ретките болести, во овој момент не може да се направи реална проценка на буџетот што е неопходен за третирање на сите ретки болести во Македонија. Релевантна проценка на трошоци може да се очекува по изработката на регистарот на пациенти со ретки болести.

Во согласност со препораките на Европската комисија, смалувањето на трошоците за лечење и третман на последиците и компликациите од ретки болести може да се направи со централизација и обединување на сите институции што се занимаваат со ретки болести, односно со основање мултидисциплинарни национални референтни центри за ретки болести, во кои ќе се креира и ќе се спроведува систематско препознавање и пребарување на ризик од ретки болести, рано препознавање и дијагноза, долгорочна терапија и висококвалитетна здравствена заштита за заболените од ретки болести.



Посебен акцент се става на превенцијата и на масовен неонатален скрининг за ретки болести што можат успешно да се лекуваат. Исто така, од големо значење е и интензивна соработка во рамките на Балканот и Европа.

РАЗВОЈ И ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ПЛАНОТ

Развојот на Националниот план за ретки болести се постигнува низ следниве фази:

- идентификација на потреби, на полето на интервенција и на проблемите;
- развој на планот;
- јавни дебати и прилагодувања на планот според предлозите и препораките на Министерството за здравство, Министерство за труд и социјална политика, Министерство за образование и наука, Комисија за здравство, Комисија за ретки болести, Фонд за здравствено осигурување на Македонија и на Универзитетскиот клинички центар на Македонија;
- потпишување договор за партнерство со Министерство за здравство – Ретки болести, јавен здравствен приоритет во Македонија;
- воспоставување детални цели и активности во склоп на Националниот план.
- вклучување на Националниот план за ретки болести во Националната јавна здравствена стратегија.

ПРИОРИТЕТИ

- Обезбедување епидемиолошки податоци за ретки болести и воспоставување на национален регистар за ретки болести.
- Интегриран пристап за откривање, дијагностика, превенција и социјална интеграција за заболените од ретки болести и нивните семејства.



- Унапредување на превенцијата од ретки болести од геномско потекло, со организација на екстензивни скрининг програми.
- Унапредување на превенцијата и дијагностиката на ретки болести од геномско потекло со воведување нови дијагностички технологии и унапредување на достапноста на генетско информирање и советување.
- Унапредување на стручните капацитети на медицинските професионалци со цел адекватно откривање и рана дијагноза на ретки болести.
- Давање насоки и изработување критериуми за формирање национален референтен центар за ретки болести.
- Формирање национален референтен центар за ретки болести во соработка со Универзитетската детска клиника, Скопје.
- Подигнување на јавната свест, свеста на медицинските професионалци и на општата јавност за значењето на ретките болести и нивното влијание на здравјето на популацијата.
- Дефинирање и обезбедување финансиски буџет за ретки болести.
- Поддршка и соработка со невладини организации на пациенти и семејства со ретки болести.
- Воспоставување интернационална стручна соработка на поле на регистрација, мониторинг, дијагноза, лечење и истражување за ретки болести.

ОСНОВНИ ЦЕЛИ

- развој на институционална рамка;
- развој на услуги за дијагноза, третман, рехабилитација и профилакса на полето на ретки болести;
- подобрување на пристапот до информации на полето на ретки болести;
- развој на човекови ресурси;
- стимулација на истражување на полето на ретки болести;
- зголемување на улогата и зајакнување на организации на пациенти во областа на ретки болести.

ЦЕЛНА ГРУПА

Стратегијата е насочена кон следниве целни групи:

1. Популација

- а. Пациенти со ретки болести: 6-8% од популацијата.
- б. Брачни парови со репродуктивни проблеми.
- в. Трудници со ризик за раѓање на деца со ретка болест од геномско потекло (пренатален период).
- г. Семејства со ризик за раѓање дете со ретка болест од геномско потекло (претходно дете со докажана геномска болест).
- д. Новороденчиња (неонатален скрининг за ретки болести со геномско потекло, кое може да се лекува).

2. Медицински професионалци на сите нивоа на здравствена заштита (примарно, секундарно и терцијарно здравствено ниво), вклучување на сите специјалности во медицината што се насочени кон откривање,



регистрирање, дијагноза, превенција, лечење и рехабилитација на пациенти со ретки болести.

3. Невладини организации, чие главно дејствување е поврзано со ретки болести.

ПРОГРАМСКИ АКТИВНОСТИ

1. Развој на институционална рамка за ретки болести

1.1. Национален совет/ Комисија за ретки болести

Комисијата за ретки болести е формирана со задача да обезбеди координација на активностите на полето на третман на ретките болести и да врши надзор и евалуација на имплементација на Стратегијата и Акциониот план за 2014 – 2020 во координација со Министерството за здравство, Министерството за труд и социјална политика и Министерството за финансии на Македонија, заедно со Комисијата за здравство во Собранието на Р. Македонија. Оваа комисија е мултидисциплинарно интерсекторско советодавно тело именувано од Владата на предлог на Министерството за здравство. Се состои од претседател, потпретседател и членови. Претседателот и потпретседателот треба да се доктори на медицина со специјализација или супспецијализација во областа на клиничка/медицинска генетика, биоетика, социјална медицина, епидемиологија и се постауваат на период од 4 години. Членовите на комисијата се од редот на национални експерти на полето на ретки болести, кои дејствуваат во областа на главните програмски активности, и претставници од државни институции во коишто се реализира дијагностика, превенција, третман и рехабилитација на заболени со ретки болести. Исто така, членови може да бидат и претставници од невладини, граѓански организации на пациенти со ретки болести.

Активности:

- формирање референтен национален центар за ретки болести на функционално ниво;
- изработка на национален регистар за ретки болести во соработка со државни институции;
- разгледување и усвојување листа за ретки болести, релевантни за Македонија;
- давање согласност за планови, проекти, извештаи, клинички насоки, протоколи и стандарди за ретки болести;
- креирање и воспоставување регионална и интернационална соработка на полето на ретки болести;
- давање експертски и советнички мислења до Владата и министерствата.

Критериуми за формирање листа на ретки болести:

- ретка појава – не повеќе од 5 заболени на 10 000 граѓани;
- значителна клиничка појава и значајно загрозување на здравјето;
- висок степен на трајно оштетување на здравјето, инвалидитет;
- познати и дефинирани стандарди за дијагностика, третман и рехабилитација на заболени од ретки болести;
- достапност на специфични терапии за болест, со лек одобрен од Европската и Американската агенција за лекови и/ или Бирото за лекови во Македонија;
- достапност на терапии што значително придонесуваат во подобрување на здравјето и намалување на инвалидитетот;
- третман што е финансиски рационален.



1.2. Изработка на елаборација за формирање референтен национален центар за ретки болести во Македонија

Следејќи ги препораките на Европската комисија, на ниво на ЕУ е формирана референтна експертска мрежа за ретки болести чие дејствување е во насока да се настојува да се намали појавата на ретки болести и да се отстранат последиците на влијание на популацијата. Друга важна улога е проширувањето на мрежата на референтни центри низ Европа.

Основање на референтен национален центар за ретки болести е елементарен услов за вклучување на Македонија во мрежата на референтни центри на Европа. Со цел обединување на човекови и технолошки ресурси, Македонија треба да го организира овој центар како функционална целина од повеќе здравствени институции што учествуваат во третманот на ретките болести (превенција, дијагноза, лечење, рехабилитација и социјално вклучување на заболени од ретки болести).

Активности:

- имплементација на националната стратегија и акционен план;
- администрирање на националниот регистар за ретки болести;
- обезбедување високоспецијализирана едукација и тренинг на медицински професионалци што се занимаваат со ретки болести;
- мониторинг на пациенти со специфична болест од специфична група ретки болести;
- организирање процес на менаџмент на ретки болести;
- креирање и промоција на стандарди и протокол за превенција, дијагноза, лечење и рехабилитација на заболени со ретки болести;

- координација на размена на информации, искуства и најдобри практики во третман на ретки болести помеѓу здравствените институции;
- континуирано информирање на Министерството за здравство, Министерството за труд и социјална политика и на Министерството за образование и наука, како и на националната инфраструктура за ретки болести;
- воспоставување и одржување комуникација со организации на пациенти;
- информирање и едукација на пациенти, семејства и на општата популација;
- водење досиеја на пациенти и одржливи ресурси.
- апликација и мониторинг на процедури за третман и рехабилитација.
- воспоставување и одржување на соработка на европско ниво, со оглед на тоа што Македонија е мала земја и нема финансиска рационалност да развива дијагноза на голем број ретки болести;
- учество во мрежата на референтни центри на европско ниво;
- идентификација на методи на дијагноза;
- идентификација на извори на финансирање за дијагноза и третман;
- стимулација за учество во европски истражувања на полето на ретки болести;
- активно учество во епидемиолошки студии развиени во европската заедница за воспоставување специфични параметри кај различни ретки болести.



1.3. Воспоставување и имплементација на национален регистар за ретки болести

Изработката на национален регистар за ретки болести и условите и начинот на негова имплементација се донесени од страна на Министерството за здравство на предлог на Комисијата за ретки болести и во соработка со Универзитетската детска клиника во Скопје, односно со нововоставениот референтен центар за ретки болести.

Целта на националниот регистар е да ја обезбеди потребната информација за развој на кохерентна политика за мониторинг на ретки болести на организиран начин. Регистарот е суштински елемент во подобрувањето на знаењето во област на ретки болести и во развој на клинички истражувања.

Стручниот тим за имплементација на регистарот е составен од:

- доктор со одредена клиничка специјалност
- специјалист по медицинска статистика
- специјалист по информатика

Стручниот тим треба да користи документација што е составена и е одобрена од Министерството за здравство и од Комисијата за ретки болести. Регистарот се спроведува со гаранција на заштита на лични и генетски податоци во согласност со постоечките закони на Македонија.

Имплементацијата на регистарот треба да обезбеди:

- централизирано собирање и обработување податоци за ретки болести;
- дефинирање на сет основни податоци што треба да бидат вклучени во регистарот;
- одредување инциденција и преваленција на поединечни ретки болести во Македонија;

- одредување учество на ретките болести во морбидитет и mortalitet на популацијата;
- давање на придонес во подготовка на дијагностички и терапевтски протоколи и стандарди за третман на ретки болести;
- обезбедување податоци за Министерството за здравство, Фондот за здравствено осигурување на Македонија и за Министерството за труд и социјална политика, за планирање и алокација на материјални средства за дијагноза и превенција на ретки болести, лечење и третман, здравствена нега, рехабилитација и социјално вклучување на лица со ретки болести;
- придонес во унапредување на интеракцијата на здравствениот систем и пациентите со ретки болести;
- обезбедување релевантни епидемиолошки податоци за ретки болести и нивна споредба со регионот и со Европа.
- овозможување на планирање на научноистражувачки проекти базирани на докази и остварување на клиничка и научноистражувачка соработка.

2. Развој на услуги за дијагноза, третман, рехабилитација и профилакса на полето на ретки болести

2.1. Унапредување на превенцијата и дијагнозата на ретки болести, конгенитални аномалии и генетски предиспозиции

Ограничените терапевтски можности условуваат третманот на ретки болести да се насочи кон рано откривање, дијагноза и превенција на последици и раѓање на деца со ретки болести. Таквите активности вклучуваат:

- Масивен неонатален скрининг: на сите новороденчиња за ретките болести што можат да се препознаат при раѓање, а терапијата е можна, достапна и ефикасна. За тоа е потребно:



- континуирана едукација на медицински професионалци што учествуваат во неонатален скрининг;
- периодична иновација на протоколи за собирање и транспорт на крв и третман на пациенти детектирани со скрининг;
- елаборат за потреба и одржливост на воведување скрининг за ретки болести, како фенилкетонурија, конгенитална адренална хиперплазија.
- проширување/унапредување на дијагнозата на геномски болести со примена на современи дијагностички технологии во медицинската генетика. Потребно е:
- постнатален селективен метаболички скрининг при сомневање на наследна метаболичка ретка болест;
- постнатална ДНК-дијагноза на моногенски заболувања, воспоставување соработка со референтни центри со странство;
- постнатална цитогенетска дијагноза на новороденчиња и деца за кои има сомневање дека се работи за хромозомска болест или сродно на неа, во случај на сомневање на балансирана хромозомска аберација;
- регистрација на конгенитални аномалии кај новороденчиња според Европскиот регистар за конгенитални аномалии и приклучување кон истиот (EUROCAT);
- постнатална цитогенетска дијагностика на парови со проблем во раѓање (повторливо губење на плодот, инфертилитет, во подготовка за асистирано оплодување – ин витро);
- високоспецијализирана клиничка генетска консултација, информирање пред генетско испитување и детално генетско информирање и процена на ризик по дијагностика, кај сите испитувани личности.

- Унапредување на дијагностика на ментална ретардација со нови ДНК-технологии, за што е потребно:
- дијагностика на микроделециски синдроми со примена на флуоресцентна хибридизација;
- дијагностика на фрагилен X синдром, со примена на ДНК-тестови;
- примена на ДНК-микрочип дијагностика;
- клиничка генетска консултација, информирано прифаќање пред генетско испитување и детално генетско информирање и процена на ризик по спроведена дијагностика, кај сите испитувани личности.
- унапредување на пренатална дијагностика на конгенитални аномалии и смалување на инциденца на новородени деца со конгенитални аномалии и озбилни геномски болести, кои не може да се лекуваат. Потребно е следново:
- широка примена на биохемиски скрининг кај трудници за детекција на ризик од најчести хромозомски аберации (Даунов синдром, Едвардсов синдром, Патауов синдром) и големи конгенитални аномалии (дефекти на неуралната туба и стомачниот ѕид);
- пренатална цитогенетска дијагноза за сите трудници со утврден зголемен ризик од хромозомски болести на фетусот (трудници над 35 години, со позитивен биохемиски скрининг или со позитивна семејна анамнеза на хромозомски болести);
- пренатална дијагностика на моногенски болести во семејства со докажана ДНК-мутација, праќање на ДНК-примероци во странство;
- високоспецијализирана клиничка генетска консултација, информирано прифаќање пред генетско испитување и детално генетско информирање и процена на ризик по спроведена дијагностика, кај сите личности кои се испитуваат.



- Унапредување генетски дијагностика на репродуктивни болести: машки и женски инфертилитет, повторливо губење на плодот и мртвородени деца. Активности:
- цитогенетска дијагностика на хромозомски аберации кај парови со инфертилитет и кои имаат повеќе од два изгубени рани плодови (прво тромесечје), или во случај на неразјаснети причини за мртвороденост – доцна смрт на плодот;
- ДНК - дијагностика на мутација на гени одговорни за наследна склоност кон тромбоза кај парови со повеќе од два изгубени рани плодови или во случај на неразјаснети причини за мртвороденост – доцна смрт на плодот, како и кај парови со инфертилитет од неразјаснета етиологија;
- ДНК-дијагностика на микроделеција на Y-хромозомот кај лица од машки пол со инфертилитет;
- дијагностика на химеризам;
- високоспецијализирана клиничка генетичка консултација, информирано прифаќање пред генетско испитување и детално генетско информирање и процена на ризик по спроведена дијагностика, кај сите испитувани лица.
- унапредување на дијагностика на хематоонколошки пациенти, за што е потребно:
- цитогенетска анализа на хромозомски аберации во коскената срж и периферната крв;
- дијагностика на скриени и комплексни транслокации на хромозоми со примена на FISH- дијагностика;
- имунофенотипизација кај хематоонколошки и пациенти со ретки инфекции, примена на методи на проточна цитометрија;

- ДНК - дијагностика на мутација во туморсупресорски гени и онкогени;
- дијагностика на хромозомски аберации со примена на ДНК-есеј;
- високоспецијализирана клиничка генетичка консултација, информирано прифаќање пред генетско испитување и детално генетско информирање и процена на ризик по спроведена дијагностика, кај сите испитувани лица.
- унапредување на дијагностика на генетски склоности кон херeditарни малигни заболувања, за што е потребно:
- истражување на ДНК - маркери за примена на хемотерапија;
- ДНК-дијагностика на микросателитски нестабилности и пребарување на генски мутации поврзани со херeditарни непопипозни колоректални карциноми;
- ДНК-дијагностика на мутација BRCA1 и BRCA2 гени кај херeditарни форми на карцином на гради;
- високоспецијализирана клиничка генетичка консултација, информирано прифаќање пред генетско испитување и детално генетско информирање и процена на ризик по спроведена дијагностика, кај сите испитувани лица.
- унапредување на дијагностика на фенилкетонурија и конгенитален хипотироидизам за намалување на појава на попречености:
- имплементација на неонатален скрининг на национално ниво за фенилкетонурија и конгенитален хипотироидизам. Овој скрининг е моментална пракса во Европа и е докажан како ефикасен во спречување на попреченост кај децата што се заболени. Како што се развива технологијата, многу тестови можат да се направат денес низ автоматизирани системи по ниска цена и за широк дијапазон на ретки болести, особено за метаболички или генетски болести;



- важно е овој скрининг да се воведи и да се мониторира за идентификација на овие ретки болести што е можно побрзо за да се превенираат попречености и да се зголеми квалитетот на живот на овие пациенти.

2.2. Унапредување на контролата и мониторингот на шрејман на џеномски и конгенитални болести

Контрола и мониторинг на превенција, дијагностика и лечење на ретки болести се остварува преку следниве активности:

- евалуација и оптимизација на алгоритам за третман на ретки болести;
- мониторинг и евалуација на ефекти од третман на ретки болести, успешност на лечење на ретки болести за кои е достапна терапија и успешност на превенција, рана дијагноза и смалување на инциденција меѓу живородени;
- консолидација и понатамошен развој на специјализирани генетски дијагностички технологии со неопходност за обезбедување адекватен простор, опрема и едукација на медицински професионалци.
- поврзаност и блиска соработка помеѓу центар за високоспецијализирана клиничка генетска консултација и генетско информирање и Комисијата за ретки болести и Референтниот национален центар за ретки болести, со гаранција за заштита на лични податоци;
- воспоставување систем на соработка и размена на искуства со технолошки високоразвиени референтни интернационални дијагностички и истражувачки центри;
- учество во меѓународни истражувачки проекти и клинички студии посветени на ретки болести.

2.3. Промоција на интегриран пристап во имплементација на џроѓрама за џревенција, дијагностика, шрејман и социјално вклучување на џациентите со ретки болести и нивните семејства

Новата стратегија за здравје на ЕУ (Лисабонска стратегија) го става во фокус здравјето на популацијата како приоритет на вкупната политика на државата и синергетските активности на сите сектори, јасно поврзувајќи го економскиот просперитет со здравјето на популацијата.

Во Македонија, здравјето на популацијата зависи од бројни активности што се протегаат низ сите сектори и бара координирана мултисекторска и мултидисциплинарна акција. Интегрираниот пристап кон пациентите со ретки болести и нивните семејства мора да содржи активности насочени кон превенција, дијагностика, третман и социјална интеграција и поддршка на пациентите со ретки болести и нивните семејства како една од најранливите групи во популацијата.

Промоцијата на меѓусекторска соработка подразбира вклучување експерти од областа на работа и социјално згрижување и од областа на образование и наука во работата на Комисијата за ретки болести. Понатаму вклучува и унапредување на професионалните капацитети на медицинските професионалци, подигнување на капацитетот на невладините, граѓански организации на пациенти со ретки болести, унапредување на дијалогот и соработката меѓу здравствениот системи и невладините организации и заеднички синхронизирани активности на владиниот и невладиниот сектор кон подигнување на јавната свест за ретки болести и нивното влијание на здравјето и на квалитетот на животот. Во овој дел се вклучени следните активности:

- подготовка на кампања за промена на ставовите и однесувањето на јавноста кон лицата со ретки болести;
- организирање годишни состаноци посветени на интерсекторска соработка на полето на фокусирање на ретки болести.



2.4. Интeнзивирање на најоритe во ѓрилоџ на лекови-сираци (orphan medicines)

- Вклучување на лекови-сираци на листата на бесплатни лекови, кои ќе бидат поддржани од државата.
- Подобрување на набавката на лекови за пациенти со ретки болести.
- Евалуација на терапевтската додадена вредност на сите лекови-сираци од Министерство за здравство и Бирото за лекови.
- Трошоците за лековите-сираци ќе бидат покриени од буџетот на Министерство за здравство – Програма за ретки болести, а не од буџетите на болниците или референтниот центар. Во трошоците се вклучени: лекови, додатоци во исхрана, медицинска исхрана, кремове и завои, специјална стоматолошка нега и друго, базирано на најдобри практики и потреби на пациенти.
- Протоколи за дијагноза и нега на пациенти со ретки болести, ќе бидат воспоставени од страна на Министерство на здравство и референтниот центар со Комисијата за ретки болести.

Прејознавањето на ретки и хронични болести ги вклучува следниве ѓрисѓаи:

- поедноставување на процедури за надоместок со признавање на ретките болести како инвалидизирачки хронични болести;
- додавање на сите специфични третмани кон трошоците и листата на лекови покриена од ФЗОМ, вклучувајќи и слични продукти или еквивалентни на истата терапевтска група, за случаи кога стандардната препорачана терапија не е успешна;
- подобрување на знаењето за ретки болести и препознавање на особеностите на овие болести од страна на медицинскиот персонал



што работи во ФЗОМ за да се лимитира неоправдано одбивање на надоместок.

Мерки кои ѓреба да се ѓреземаѓ:

- Министерството за здравство поставува критериуми според кои ретките болести можат да се вклучат во хроничните болести и идентификација на референтни центри за дијагноза и почеток на терапија и процедури на нега за ретки болести;
- сертификација на одредени лекови за третман на ретки болести и поставување процедура за надоместок на трошоците поврзани со терапијата во ФЗОМ, иако некои лекови се користат за третман на други болести, да се вклучат и дијагнозите на ретки болести во листата;
- развој на протоколи за дијагноза и третман на ретки болести за оправдување на трошоците што се надоместуваат од ФЗОМ;
- воспоставување регионална регистрација на пациенти со одредени ретки болести и изнаоѓање решенија за третман на регионално ниво;
- вклучување претставници од организации на пациенти во специјализирани комисии, за донесените одлуки да бидат поддржани од страна на пациентите со ретки болести.

За подобрување на пристапот до нега и третман на пациентите со ретки болести во Македонија, предлагаме етаблирање на национална стратегија за обезбедување на третман и рехабилитација.

- Развој и дисеминација на протоколи за дијагноза, третман и нега во соработка со Министерство за здравство, Министерството за труд и социјална политика и Министерството за образование и наука.
- Годишно дополнување и дисеминација на протоколи за терапија и листа на лекови-сираци коишто се одобрени.



- Креирање на поедноставен пристап во однос на документација за пристап до специфични лекови за одредена болест.
- Вклучување на нови дијагностицирани пациенти во програмата, веднаш по поднесување на потребната документација од докторот на пациентот и нивна регистрација во регистарот за ретки болести.
- Надоместок за терапија и терапевтски трошоци за пациенти со ретки болести според документацијата и терапевтскиот протокол.
- Мониторинг на секој пациент и следење на специфични третмани, базирано на извештаи од докторот на пациентите со цел да се има точен доказ за терапевтското влијание и ефикасност и да се обезбедат потребни извештаи за потреба на епидемиолошки студии и работни групи на Европската агенција за лекови.

Соработка со Министерството за здравство и Министерството за труд и социјала за подготовка на документација за пациенти со ретки болести со попречености

Потребно е да се изврши дополнување на листата на потребни направи за рехабилитација и подобрување на попречености што се надоместени од страна на ФЗОМ, како:

- протези
- апарати за слух
- леќи и стакла за подобрување на видот
- ортопедски направи
- помошни средства за движење
- помошни средства за извршување секојдневни активности
- колички за деца со елементи што се адаптираат



- комплексни ортетички системи и направи
- финансиска поддршка за медицинска исхрана за различни болести, како фенилкетонурија, Алажилов синдром, цистична фиброза и други.
- специјални завои и туби за болести како што е епидермолис булоза.

3. Подобрување на пристапот до информации на полето на ретки болести

3.1. Организирање национални јавни кампањи за подигнување на општинска и ситручна јавна свесност за значењето на ретките болести

Јавните кампањи се спроведуваат со заедничка планирана и синхронизирана акција на владиниот и невладиниот сектор. Посебен приоритет е неопходноста од подигнување на свеста на општата популација за присуството на ретки болести во нашата средина и проблемите со кои се соочуваат пациентите со ретки болести и нивните семејства. Како резултат на овие активности, се очекува поголем ангажман и вклученост на сите сектори и профили и поголема толеранција на средината кон проблемите на лицата со ретки болести и евентуални кршења на нивните права (заштита на нивните човекови права).

Другиот приоритет е фокусиран на подигнување на вкупното знаење и информираност на општата популација за ризиците од појава на ретки болести и расположливи скрининг програми, со цел примарна превенција и рана дијагноза на ретки болести.

Тука се вклучени следниве активности:

- подготовка на широка дистрибуција на печатени информативни материјали за ретките болести, наменети за пошироката популација;
- подготовка и дистрибуција на печатени информативни материјали



за ретки болести наменети првенствено за лицата со ретки болести и нивните семејства;

- подготовка и спроведување национална кампања за значењето на ретките болести, со користење на сите комуникациски канали (печатени, електронски, аудио-визуелни и слично).

4. Развој на човечките ресурси и стимулација за истражување на полето на ретките болести

4.1. Унапредување на знаењето и професионалните капацитети на медицинските професионалци на полето на рана превенција, дијагностика, терапија и рехабилитација на пациенти со ретки болести

Големиот број ретки болести, кои поединечно ретко се појавуваат, бара континуирана едукација на медицинските професионалци за ретките болести. На овој начин се обновува знаењето и се усвојува протокол за рано препознавање, адекватно и благовремено поставување дијагноза, рана превенција и рехабилитација на лица со ретки болести. Усвојувањето стандарди и протоколи и унежувањето на стандардите, се неопходни услови за оптимизација на медицински третман на лица со ретки болести и подобрување на квалитетот на нивниот живот и животот на нивните семејства. За да се оствари ова, потребни се следниве активности:

- едукација на педијатри и специјалисти за семејна медицина за рано препознавање на ретки болести;
- едукација на гинеколози за евалуација на фетална морфологија и рано препознавање на ултразвучни маркери за дисорфогенеза и присуство на конгенитални аномалии;
- организирање годишни состаноци посветени на евалуација на ретки болести;
- организирање годишни семинари (континуирана медицинска едукација) за ретки болести;

- креирање и дистрибуција на стручни брошури и протоколи за ретки болести;

- креирање годишни резимеа за ретки болести во Македонија;

- креирање, дистрибуирање и примена на униформирани задолжителни пишани формулари што се составен дел од третманот на ретки болести и го опфаќаат следново (минимум):

- информирано прифаќање за земање биолошки примероци за дијагностика на ретки болести;
- информирано прифаќање за спроведување генетски тестирања;
- информирано прифаќање за проценка на ризик и ДНК-анализа од најчести хромозомски и конгенитални аномалии;
- креирање листа за пред и постнатална дијагностика на ретки болести;
- филтер-хартија за примероци од крв за масовен скрининг на новородени;
- воведување клиничка генетика во додипломски и специјалистички едукативни програми за доктори на медицина.

4.2. Воспоставување ефикасна регионална и интернационална соработка

Блиска и ефикасна соработка на полето на ретки болести, особено со држави што имаат национална стратегија за ретки болести претставува императив за добро организиран третман на ретки болести и обезбедување пренос на знаење, вештини и искуство. Оваа соработка ќе овозможи искористување на човековите ресурси и технолошки можности што Македонија моментално не ги поседува и не е во можност да ги развие во целост, со оглед на малата популација и ретката појава на поединечни ретки болести, од кои секоја бара специфичен дијагностичко-превентивен алгоритам. Од пресудно значење е и



стимулација и поддршка на истражувачки активности што поттикнуваат и обезбедуваат регионална и интернационална соработка. Во овој дел од стратегијата се вклучени следниве активности:

- организација и раководење на годишни состаноци на истражувачко-експертски тимови и синхронизација на национални приоритети на поле на истражување на ретки болести;
- учество на македонски експерти во меѓународни иницијативи, панели и истражување на ретките болести.

5. Поддршка и соработка со невладини организации на пациенти во област на ретките болести

Организациите на пациенти со ретки болести имаат значајна улога во широката дисеминација на информации за ретките болести и обезбедување поддршка од пошироката јавност. Овие организации се неопходен составен елемент на сите стратегии за обезбедување услови за адекватен третман на ретките болести и ускладување на легислативата и заштитата на човековите права на лицата со ретки болести.

Организациите со своите активности, придонесуваат кон промена на статусот на заболените од ретки болести од пасивни набљудувачи до активни учесници во сите активности од стратегијата за ретки болести, а ги поттикнуваат и ги поддржуваат клиничките и истражувачките активности во институционалниот систем. Синхронизираната и блиска соработка на невладините и јавните институции обезбедува етичка, социјална и законодавна поддршка за лицата со ретки болести. Активности во овој дел се:

- организирање годишни состаноци на пациенти со медицински и останати професионалци вклучени во третман на ретки болести;
- учество во одбележување на Денот на ретки болести (февруари) и други национални и интернационални настани;

- иницирање партнерство во стратешки проекти на полето на ретки болести;
- вклучување претставници на организации на пациенти во специјални комисии и комитети на Министерство за здравство;
- вклучување на претставници на организации на пациенти во донесување одлуки што ги засегаат пациентите со ретки болести.

ОДГОВОРНИ ЗА СПРОВЕДУВАЊЕ НА СТРАТЕГИЈАТА

- Дијагностички центри и лаборатории на терцијарно ниво: Клинички центар на Македонија, Институт за јавно здравје на Македонија, Медицински факултет на Универзитетот во Македонија.
- Центар за медицинска генетика и имунологија на Кабинет за клиничка генетика и генетско советување и информирање и мултидисциплинарни стручни конзилијари.
- Широк дијапазон на клинички служби во здравствените институции, одделенија за гинекологија и акушерство, породилишта и одделенија за неонатологија во општи болници и Клиничкиот центар на Македонија.
- Тим од национални експерти и истражувачи на полето на ретки болести.
- Доктори на медицина и останати медицински професионалци во примарна здравствена заштита.
- Министерство за здравство, Фонд за здравствено осигурување на Македонија, Министерство за труд и социјала, Министерство за образование и наука, Комисија за ретки болести, Комисија за здравство.
- Невладини, граѓански организации на пациенти со ретки болести.



ОЧЕКУВАНИ РЕЗУЛТАТИ

Имплементацијата на националната стратегија на Македонија, заедно со националниот акционен план ќе придонесе кон превенција, рана дијагноза, третман и рехабилитација на лица што боледуваат од ретки болести. Со оваа стратегија се очекуваат следниве резултати:

- Поставување национална политика за планирање, организација и алоцирање на финансиски средства за превенција, рана дијагноза, третман и рехабилитација на лица заболени од ретки болести.
- Воспоставување национална мрежа за ретки болести, која се состои од Комисијата за ретки болести и сите здравствени институции во Македонија.
- Имплементација на национален регистар за пациенти со ретки болести, кој обезбедува адекватни епидемиолошки податоци за преваленција на ретки болести во Македонија.
- Одржување и проширување на масовен скрининг за ризик од ретки болести (неонатален и натален скрининг на бремени жени).
- Унапредување на превенција:
 - а. раѓање заболени од здрави лица што се носители на балансирани хромозомски реаранжмани и рецесивни генски мутации;
 - б. проблеми со инфертилитет и утврдување на геномски причини за инфертилитет;
 - в. биохемиски скрининг за хромозомски аберации кај трудници;
 - г. инвазивна пренатална дијагностика на хромозомски аберации кај трудници со зголемен ризик за овие болести (над 35 години, семејни оптоварувања со хромозомски болести, позитивни резултати од биохемиски скрининг).
- Унапредување на дијагнозата:

а. генетски predisпозиции за комплексни болести, мултифакторска етиологија, кои можат да се лекуваат;

б. ментални ретардации;

в. конгенитални аномалии;

г. семејни форми на малигни заболувања;

д. личности вклучени во програма за превенција на малигни заболувања;

ѓ. хематолошки заболувања, примена на конвенционална цитогенетска дијагноза, молекуларни генетски тестови и молекуларни цитогенетски анализи на комплексни хромозомски реаранжмани.

- Намалување на бројот на деца родени со геномски болести и конгенитални аномалии.
- Унапредување на лечењето на малигни заболувања за кои може да се направи генетски тест-маркер.
- Воведување мониторинг на успешноста на лечење на хематоонколошки пациенти со трансплантација на коскена срж.
- Зголемување на високоспецијализирани кадри во областа на медицинска генетика (супспецијалисти на клиничка генетика, специјалисти на медицинска генетика, молекуларни гинеколози).
- Обезбедување на генетичко информирање пред тестирање, прифаќање на тестирање и дефинитивни информации за сите пациенти кај кои се спроведува генетичко испитување.
- Воспоставување контрола на квалитет на лечење на ретки болести.
- Идентификација и јавно објавување на сите експертски



медицински центри што спроведуваат превенција, дијагноза, лечење и рехабилитација на лица со ретки болести, со попис на видовите ретки болести што се третираат.

- Унапредување на знаење и професионален капацитет на доктори на полето на превенција и рана дијагноза на ретки болести.
- Основање национален референтен центар за ретки болести како функционална целина на клиничките сегменти во институциите, насочен кон превенција, дијагноза, лечење и рехабилитација на ретки болести.
- Зголемено ниво на свест за значењето на ретките болести и нивното влијание на здравјето со посебен фокус на значењето на превенција на ретки болести.
- Зајакнати организации на пациенти со ретки болести, кои се вклучени во сите активности на подигнување на јавната свест за значењето на ретките болести и заштита на човековите права на заболените од ретки болести.
- Вклучување во проект на европска мрежа за ретки болести со фокус на изнаоѓање и алокација на посебни финансиски средства од меѓународни фондови определени за ретки болести.
- Воспоставување блиска интернационална соработка со експертски клинички и истражувачки институции.

УПРАВУВАЊЕ И КООРДИНАЦИЈА НА ПРОГРАМСКИ АКТИВНОСТИ

Мониторинг и евалуација на имплементацијата на стратегијата и акциониот план за ретки болести врши Комисијата за ретки болести, вклучувајќи интерсекторска координација на сите активности на поле на третман на ретки болести во Македонија.

Комисијата за ретки болести ги има следниве одговорности:

- управување со имплементација и известување за истата;



- разгледување, усвојување и објавување листа на ретки болести;
- воспоставување и координирање на работата на референтниот центар и националната мрежа за ретки болести;
- креирање и координирање на имплементација на националниот регистар за ретки болести;
- обезбедување поддршка и советување на Министерството за здравство и другите министерски ресори и Владата за прашања во однос на планирање и обезбедување нова дијагностика и лечење на ретки болести и примена на скапи лекови за лечење на пациенти со ретки болести;
- надгледување и евалуација на спроведување на постоечките скрининг програми и давање препораки за воведување нови;
- мониторинг и координација на сите активности во врска со примарна превенција и дијагностика на ретки болести од геномско потекло и давање препораки за воведување нови дијагностички програми;
- подготовка на методологија за идентификација и именување на референтни експертски центри за превенција, дијагностика, лечење и рехабилитација на пациенти со одредена ретка болест или група ретки болести, утврдување на точен попис на сите ретки болести што се третираат;
- организирање национална кампања за подигнување на јавната свест за зачењето на ретките болести и расположливи можности за превенција и лечење;
- организирање стручни средби, семинари и конференции за ретки болести;
- воспоставување интернационална клиничка и истражувачка соработка;
- соработка со слични тела во регионот, Европа и светот.



ЗАКЛУЧОК

Ретките болести претставуваат хетерогена група од комплексни, главно генетски и конгенитални болести коишто имаат значајно влијание на квалитетот на живот и социјалната интеграција, а значен број од овие болести непосредно го загрозува и животот на заболените. Иако ретките болести поединечно ретко се појавуваат, вкупно тие претставуваат група од 6 до 8 илјади заболувања што се појавуваат кај 6-8% од популацијата. Посебното значење на ретките болести е од сознанието дека се работи за специфична дијагностика достапна за само третина од ретките болести, а некаков облик на лечење е достапен само за околу 250 од посточеките ретки болести. Во случај на расположлива терапија, главно се работи за скапи и тешко достапни лекови. Од овие причини ретките болести и лековите се нарекуваат уште и *лекови-сираци*.

Најзначајните актуелни предизвици на секоја заедница и држава во пристапот на згрижување на ретките болести се огледуваат во неадекватното препознавање, неадекватната класификација и кодификација, недоволната достапна дијагностика, ограничен број терапевтски можности, нееднаков и недоволен квалитет на здравствена заштита и изолација и маргинализација на заболени од ретки болести.

Во последната деценија ретките болести се препознаени како јавноздравствен приоритет во Европа со етаблирана потреба за дејствување за подготовка на регулатива на поле на здравствената политика за ретки болести и на полето на лекови за ретки болести. Имајќи ја предвид специфичноста и значењето на ретките болести за здравјето и вкупниот капацитет на популацијата, ЕУ презема и спроведува значајни активности кон креирање на униформирана рамка и насока за вкупен пристап за ретки болести во Европа. Овие активности се реализираат низ низа експертски работни тела на Европскиот парламент и Европската комисија.

Ретките болести се препознаени како приоритет и од Светската здравствена организација, која покренала иницијатива за унапредување на системот на кодификација на ретки болести, со оглед на тоа дека актуелната класификација на болести содржи класификација на само 200

од постоечките 8000 ретки болести. Примената на единаесеттата ревизија на интернационалната класификација на болести се очекува од 2015 година.

Националната стратегија за ретки болести на Македонија 2013 – 2020 година, со акциониот план ги опфаќа сите значајни теми што се однесуваат на ретките болести во Македонија, вклучувајќи ги и главните цели и мерки за унапредување на вкупниот третман на ретки болести. Стратегијата е базирана на Директивите на Европскиот парламент и Европската Комисија, со посебен фокус на поддршка на развој на здравствената политика за ретки болести, примена на современи научни истражувања, здружување на сите ресурси, солидарност и развој на интернационална стратегија.

Главните цели на стратегијата се однесуваат на превенција, рано препознавање и дијагноза на ретки болести, достапност на адекватна, систематична и централизирана заштита на здравје и лечење на лица со ретки болести, унапредување на регистрирањето и меѓународна класификација, унапредување на информираност на медицинските професионалци и општата јавност за ретките болести, координација на национално и интернационално ниво со референтни медицински и научноистражувачки институции и невладини организации на пациенти со ретки болести.

Донесувањето на оваа стратегија означува унапредување на квалитетот на заштита на здравјето на заболените од ретки болести и еднаков пристап на здравствени услуги на пациентите и нивните семејства, и сето тоа засновано на солидарност и еднаквост во пристап на целокупната популација на Македонија. Непостоење на оваа стратегија би значело загрозување на човековите права на заболените од ретки болести и нивните семејства. Исто така би се оневозможил систематичен пристап во третманот на ретки болести, од што како последица би следело намалување на квалитетот на живот на пациентите и нивните семејства, работна неспособност, пораст на физичка и ментална неспособност и висока инциденција на раѓање на деца со ретки болести. Со тоа и би немало релевантни податоци за ретки болести во Македонија, кои се основен предуслов за сите стратешки планови во заштита на здравјето на полето на ретки болести.





**DRAFT NATIONAL PLAN FOR
RARE DISEASES**



INTRODUCTION

The purpose for the development of the National Plan for Rare Disease is improvement of the quality of life of the people suffering from a rare disease and their families in Macedonia through equal access to early diagnosis, quality treatment and rehabilitation services for people with rare diseases. Health is basic human right, regardless whether it is about rare or common disease.

Rare disease represent clinically heterogenic group and separately are a very low percentage of the overall population in Macedonia and in the world. However, as a group they represent a significant percentage relative to the population, morbidity, mortality and citizens' quality of life and health. Belated and inadequate recognition and diagnosis of rare diseases often leads to permanent damage, as well as death of patients with great influence on the health and status of the family.

The most important current challenges of each community and country in the approach and handling of rare diseases are related to the inadequate recognition, inadequate and unequal classification and codification, insufficient access to diagnosis, limited therapeutic possibilities, unequal and insufficient quality of health care and high price of treatment and care, serious consequences and isolation and marginalisation of those suffering from a rare disease.

The stated challenges are a global issue recognized by the World Health Organization. In Macedonia there is not a registry which links all the rare disease and suitable registering and monitoring of the patients is prevented. Also there is insufficient access to relevant information and inability for adequate exchange of information and comparison of results on a global level. Therefore there is not relevant data for the percentage of rare disease in Macedonia. The only existing data on the number of patients and rare diseases are in separate archives at the clinics, the Macedonian Health

Insurance Fund and the Ministry of Health, but they are not labelled as rare disease patients (do not carry the label- rare patient).

The challenges in the access and care for rare diseases are mostly expressed in countries with low population and limited financial possibilities, with the following characteristics:

- Very rare occurrence in the overall population
- Lack of relevant epidemiological data
- Lack of experience and interest of the health care professionals
- Lack of systematic approach and inability of treatment
- Huge expenses for treatment of few diseases, mostly abroad
- Uncertain development of the disease
- Inability for relevant appraisal of expenses for the overall treatment of rare diseases
- Lack of separately planned budget funds for treatment
- Lack of legislation regarding rare diseases

Macedonia faces these same problems. In Macedonia there is not a standard approach to rare diseases. The lack of adequate classification and registration of rare disease at a national level, insufficient organization of all segments in the approach to rare disease are an additional burden.

Also there is insufficiently developed awareness with the general and professional public, regarding the meaning of rare disease and their influence on the health and quality of life.

The National Strategy on Rare Disease in Macedonia encompasses all the relevant topics that refer to rare diseases in Macedonia, including the main aims and measures for improvement of rare disease treatment from 2014 to 2019.



This strategy is founded on the European Commission and European Parliament Recommendations (2009, 2010, and 2011). These recommendations and decisions bear the needed focus of support for the health care policy on rare diseases and the application of contemporary scientific knowledge with the aim to improve the rare disease treatment, join resources, solidarity and development of an international strategy.

The fundamental aim of this strategy is to improve the health of the patients suffering from a rare disease. Rare disease patients have equal right to the same level of quality and care as patients suffering from a common disease. Experience has shown that this development is feasible, realistic and possible. A greater number of countries in the world and almost all European countries have enabled over the past years improvement of the quality and access of health care, promotion of research, early diagnosis and prevention in certain cases.

The key aims of this strategy refer to prevention early recognition and diagnosis, access to adequate systematic and centralised health care prevention, treatment of rare disease patients, improvement of registering and international classification, improvement of access to information of health care professionals and the general public on rare diseases, coordination on national and international level with reference medical and scientific and research institutions and non-governmental citizen organisations of rare disease patients.

DEFINITION AND CHARACTERISTICS OF RARE DISEASES

The existing definition of rare diseases in the European Union was adopted by the Joint Action Programme on Rare Disease 199-2003, that is to say rare disease represent a prevalence of no more than 5 on 10 000 people in the European Union. The same definition has been established in the Regulative of the European Commission 141/2000 and on such basis is used by the European Commission to determine the so called orphan drugs. The EU

maintains the existing definition on rare disease. A more refined definition which will take into consideration the prevalence and incidence is to be developed with the aid of resources from the Health Programme and the international dimension of the problem is to be taken into consideration.

It is estimated that in the EU there are over 29 million of people suffering from a rare disease for which it is estimated that there are 5000 to 8000 different rare diseases. Some of the rare diseases have a prevalence of 1 on 100 000, which renders these patients isolated and vulnerable. The specificity of rare diseases- the limited number of patients and the limited knowledge and expertise- separates them as a special domain of high European added value. European cooperation may help in ensuring and sharing of knowledge and expertise and in combining resources, as efficiently as possible in order to effectively tackle the rare disease problem in the European Union as a whole.

Most of the rare diseases (75%) occur immediately after birth and at an early infant age, affecting 4-5 % of newborns and infants (congenital anomalies and deformities, monogenetic diseases, hereditary metabolic disorders, rare tumours). Rare diseases are characterised by a progressive adverse development and very often with an early death (30% die at the age of 5 and additionally by the age of 15).

About 80% of rare diseases are a consequence of genome disorder, with unclear aetiology and significant number of such diseases. The inability of or belated diagnosis leads to permanent damage and consequences regarding the patients' health and their families. In the rare disease group also belong rare autoimmune disorders, rare degenerative disorders, rare malign illnesses and rare infections. Having in mind the specific diagnostics and treatment so far, there is treatment for about 250 rare diseases. In most cases the medicines are expensive and often not available.



Early and adequate diagnosis of rare diseases is based on early recognition and access to diagnostic for which specialised education of health care professionals is necessary. Bearing in mind that treatment is available for few rare diseases, the health care policy should be directed towards mass newborn screening for rare disease which can be treated, and provision of professional expertise and information and counselling on prevention and treatment of rare diseases.

The overall treatment of rare disease patients requires a multidisciplinary approach, centralisation of professional expertise at a national level and international cooperation. Multidisciplinary teams made up of medical professionals should be organised within the rare disease reference centres, with the task to provide concentration of all professional resources, centralised discovery, registering, monitoring, diagnosis and treatment of people with rare diseases. The action of national reference centres refers to the organisation of international professional and scientific research cooperation and to the creation of available information to the professional and general public in the list and characteristics of rare disease.

THE EUROPEAN UNION AND RARE DISEASES

Rare disease in the past few years are known as a public health priority in the EU, with basic need of action at preparation of regulative in the area of health-care policy on rare disease and in the area of medicines for rare diseases. Bearing in mind the specificity and the meaning of rare disease for the health, the EU undertakes and conducts significant activities for the creation of a uniformed and sustainable form and direction to access to rare diseases at a European level. These activities have been realised throughout expert working bodies in the European Commission and the European Parliament.

The European Commission in 2009 adopted the Recommendations on Activities in the Field of rare diseases. The recommendations have been

based on documents and recommendations from: Multidisciplinary group of the European Commission, DG SANCO working group on rare diseases, ORPHANET project and EURORDIS. These recommendations are based on the document from the current European project for the development of national plans on rare diseases EUROPLAN, which is part of the European Programme Joint action for public health.

The main goals for rare diseases set by EU are:

- Improvement of the identification of rare diseases
- Support for the development of health care policies in the rare disease area which will improve the health care for rare disease patients
- Development of European cooperation, coordination and monitoring in the rare disease area

Main recommendations of the European Commission in the field of activities for the improvement of access to rare diseases are:

- Adopting national strategies and action plans on rare diseases in member states, with the aim of provision of equal and adequate access to quality health care for people suffering from a rare disease, which includes access to diagnostics, treatment and orphan drugs, based on equal treatment and solidarity.
- Establishing of adequate definitions, codification and cataloguing of rare disease and establishing reference data bases for rare diseases.
- Conducting of research in the field of application of specific treatment of rare disease.
- Establishing coordinating centres and reference networks for rare diseases throughout Europe by establishing single European information system on rare disease.



- Gathering expertise on rare diseases at a European level.
- Improving the cooperation of patient organisations on rare diseases.
- Promotion of sustainable activities in the field of rare diseases.

In accordance with the recommendations of the European Commission, member states and other European countries have the opportunity to realize cooperation, use highly-specialised consultations, participate in international clinical studies for the application of new technologies and methods in the treatment of rare diseases and treatment abroad when that is not possible in their own country.

MACEDONIA AND RARE DISEASES

Rare disease programme in Macedonia

The first programme on rare disease in Macedonia was adopted in 2009 and has not been changed since. An organisation, structures and specific steps for its implementations are in the process of being created.

In Macedonia there are not adequate epidemiological data on rare diseases, bearing in mind the fact the lack of systematic approach to them. So far a national plan with strategy has not been created, except for defining the programme on rare disease with a budget which is insufficient to cover the treatment of the present rare disease patients for which information exists, that is they have been registered as rare disease patients. Also a uniformed approach for registering rare disease has not been created, nor list of rare disease patients, which are more than necessary in order to envisage the overall situation and to form specific bodies and structures with specific steps for accomplishing the goals towards improvement of health and quality of life of patients and families facing a life with a rare disease.

Based on the EU criteria, according to the estimate that 6-8% of the population suffers from a rare disease, in Macedonia there should be around 189 000 rare disease patients.

At present in Macedonia there is not a specialised centre for rare disease, but at a health care institutions the greatest number of rare disease patients are recorded and registered at the University Children's Clinic, because rare disease are most often discovered and occur at an early age, right after birth or to 5 or 15 years of age.

Bearing in mind the rare occurrence of rare diseases, the experience of doctors and the overall health care system regarding the recognition, diagnosis and prevention of these diseases is at a low level. Macedonia as other countries in the region with low population is faced with the problem of inability of organising diagnostics and treatment for most of the rare diseases, therefore the priority aims of the strategy and the action plan are directed towards searching risk, prevention, pre-natal diagnostic, early detection and diagnosis of rare disease which occur more often with the population (congenital anomalies, chromosome illnesses, genetic predispositions, immunologic disorders, metabolic disorders), and close regional and international cooperation on diagnosis and treatment of many rare disease (monogenetic diseases), as well as all the related fields with systematic approach and treatment of rare diseases.

Introduction into the programme

Rare or orphan diseases are diseases which occur in up to five cases in 100 000 population. The low number of rare disease cases represents a limitation circumstance for the pharmaceutical industry to undertake additional research for these diseases. Although, from each rare disease only a limited number of patients suffer, rare disease treatment is socially and ethically relevant. The low number of potential patients per disease limits the economic attraction for adopting, research and development of drugs for rare disease treatment. The production processes, on the other hand should be developed at the same high level standards of security, quality and efficiency as for other drugs.



According to the European regulative on rare medicinal products (Regulative (EC)No. 141/200) a orphan drug is defined as a drug (a) for the condition which is life threatening and debilitating, (b) condition which affects no more than 5/100 000 people or as a drug for which a very low return of investment is expected in case there is not an additional stimulus and (c) condition for which there is not any other satisfactory alternative manner of treatment or for which the patient has a significant benefit from this new drug compared to the existing treatment.

Unlike other diseases, health care professionals have limited the knowledge and skills for rare disease diagnostics and treatment. The low incidence that is occurrence of these diseases allows only for a limited number of health care professionals, usually in specialised centres, to build up an expertise on diagnostic and offering medical care to people suffering from rare disease.

Still, early diagnosis of such diseases, which are often of genetic origin, is the best guarantee for efficient treatment from aspect of therapy and expenses. The therapies very often are not curative, but offer limited to extensive symptomatic support.

Some member states therefore organise monitoring when using rare disease drugs through centres for applied expertise, where patients with specific rare diseases are directed to. Alternatively, member states demand such centres to issue guidelines of good practices and to inform all the potentially interested doctors and experts.

Aims of the Rare disease Programme in Macedonia

A very important aim is - Awareness building and expertise on rare diseases at an EU level. The controlled use of medicines can connect well with creating standardised patient registries at an international level and network of centres of expertise. The registries would provide direct estimate of the number and profile of patients for research and for budget purposes. Another crucial benefit from such registries are the direct knowledge of where rare

disease patients live and how they can quickly join in new drug research, which will be beneficial for both the patients and the sponsor company. Simultaneously, creating disease registries will alleviate the generation of additional data for the benefits that is the benefit of the drug in future treatment. Such data, in turn will contribute to the creation of base for future considerations when making decisions on prices and remunerations. All registries should confirm to the regulations on data protection and other relevant national demands. For overall use of the accumulated knowledge the efforts should be well coordinated in and among member states.

Still, early diagnosis of such diseases, which are often of genetic origin, is the best guarantee for efficient treatment from aspect of therapy and expenses. What is more, therapies very often are not curative, but offer limited to extensive symptomatic support.

Present situation with rare diseases in Macedonia

Rare disease diagnosis is carried out by trained staff at the Clinics depending on the nature of the disease, and mostly at the Children's clinic. Very often, examinations at highly equipped health institutions abroad are necessary in order to determine the diagnosis.

Patients at a children's age are treated at the Children's clinic, whereas adult patients are treated elsewhere at other appropriate clinics. Most of rare diseases are a result of lack of specific enzymes.

Most common rare diseases that occur in Republic of Macedonia are the following: Morbus Gaucher, Hereditary Angioedema - HAE, Pulmonary Arterial Hypertension, Multiple Myeloma, Phenylketonuria, Myelodysplastic Syndrome-MDS, GIST recidivans sonatinive, mesulate, Acromegalia, GEP-NET tyrosinemia hereditary, galactosemia, fructose intolerance, and group of sedimentary diseases – mucopolysaccharidosis.



In the course of the year there is a possibility of other rare disease diagnosis and an increase of the number of patients of already diagnosed, which should also be included for treatment and care according to the criteria defined in this programme. Bearing in mind the expensive treatment of rare disease patients in the past years since the adoption of the programme, funds have been provided only for the treatment of 3 children suffering from mucopolysaccharidosis. Later the number fell to two patients in 2012 and finally at the end of 2013 a new patient in critical condition with Gaucher was included.

Executors of the programme

The drugs for the treatment of people suffering from a rare disease are provided by the Ministry of Health through public procurement, the distribution to public health institutions, task executors, based on the stated need for conducting therapy will be provided by the distributors which will be chosen as the most favourable at the public call, public health institutions, executors of treatment are obliged to keep a registry on the patients and the given treatment.

Monitoring the realization of the programme

The Ministry of Health monitors the implementation of the Programme for which they will create special guidelines for the realization of funds which will be delivered to the public health institutions and if necessary submits a report to the Government of Republic of Macedonia.

RARE DISEASE BUDGET

The process of rare disease diagnosis, depending on the disease is carried out in several stages and is often a long process which demands highly specialised multidisciplinary team of experts and availability of modern technological resources. The provision of these conditions means provision of additional financial resources. Part of the diagnosis can be carried out

through cooperation with reference specialised centres on the Balkans and in Europe.

Treatment is available for very few rare disease, but specific drugs are expensive and treatment is life-long (e.g. enzyme therapy for one patient amounts to 160 thousand euros per year). On the other hand if the expenses due to complications and treatment of consequences and working absences and disability of rare disease patients are calculated, the sum total of financial resources would again be very high.

Bearing in mind the drawbacks regarding registration, codification and systematic approach to rare disease, at the moment a realistic appraisal of budget necessary for treatment of all rare disease in Macedonia cannot be made. A relevant appraisal of expenses can only be expected after the creation of the rare disease patients' registry.

In accordance with the recommendations from the European Commission, reducing the expenses on treatment of the consequences and complications of rare diseases can be carried out with centralisation and unification of all institutions dealing with rare diseases, that by establishing multidisciplinary national reference centres for rare diseases in which the systematic identification and search of rare disease risk will be created and implemented as well as early recognition and diagnosis, long-term therapy and high quality health care for rare disease patients.

Special emphasis is put on prevention and mass newborn screening for rare diseases that can be successfully treated. Also cooperation with the Balkans and Europe is of great importance.

PLAN DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION

The development of the National Plan on Rare Diseases is achieved through the following stages:

- Identification of needs, field of intervention and problems.



- Plan development
- Public debates and adjustments of the plan according to the suggestions and recommendations from the Ministry of Health, Ministry of Labour and Social Policies, Ministry of Education and Science, Health Committee, Rare Disease Committee, Health Insurance Fund of Macedonia, University Clinic Centre of Macedonia.
- Signing a partnership agreement with the Ministry of Health – Rare disease, public health priority in Macedonia.
- Establishing detailed goals and activities within the National Plan
- Including the National Plan on Rare Disease in the National Public Health Strategy.

PRIORITIES

- Provision of epidemiological data on rare diseases and establishing National Registry on Rare Disease.
- Integrated approach for detection, diagnosis, prevention and social integration of rare disease patients and their families.
- Improving of the prevention from rare diseases of genome origin by organising extensive screening programmes.
- Improving the prevention and diagnosis of rare disease of genome origin by introducing new diagnostic technologies and improving the access to genetic informing and counselling.
- Improving of professional capacities of medical professionals with the aim of adequate identification and early diagnosis of rare diseases.
- Creation of guidelines and criteria for establishing a national reference centre on rare disease.
- Establishing national reference centre on rare disease in cooperation



with the University Children's Clinic, Skopje.

- Rising public awareness of medical professionals and the general public on the importance of rare disease and their effect on the population's health.
- Defining and provision of a financial budget on rare disease.
- Support and cooperation with non-governmental organisations of patients and families with rare diseases.
- Establishing international professional cooperation in the field of registration, monitoring, diagnosis, treatment and research on rare diseases.

FUNDAMENTAL GOALS

- Development of an institutional framework
- Development of services for diagnosis, treatment, rehabilitation and prophylaxis in the field of rare diseases.
- Improvement of access to information in the field of rare diseases.
- Human resource development.
- Stimulation of research in the field of rare diseases.
- Increasing the role and strengthening of patients' organisations in the field of rare diseases.

TARGET GROUP

The Strategy is aimed towards the following target groups:

- Population
 - Patients with rare diseases 6-8% of the population.
 - Married couples with reproductive difficulties.



- Pregnant women with the risk of giving birth to children with rare disease of genome origin (prenatal period).
- Families with the risk of having a child with a rare disease of genome origin (previous child with proven genome illness).
- Newborns (newborn screening for rare diseases of genome origin which can be treated).
- Medical professionals at all levels of health care (primary, secondary and tertiary health care level), including all specialties in medicine that are directed towards detection, registering, diagnosis, prevention, treatment and rehabilitation of patients with rare diseases.
- Non-governmental organisations whose main field of action is related with rare diseases.

PROGRAMME ACTIVITIES

1. Development of an institutional framework on rare diseases

National Council/Committee on Rare Diseases

The Rare Diseases Committee should be established with the task to lead the coordination of activities in the field of treatment of rare diseases and to monitor and evaluate the implementation of the Strategy and the Action plan for 2013- 2020 in coordination with the Ministry of Health, Ministry of Labour and Social Policies and the Ministry of Finance of R. Macedonia together with the Commission for Health at the Assembly of R. Macedonia. This committee should be multidisciplinary, multi-sectoral advisory body named by the Government upon recommendation from the Ministry of Health. It should be consisted of a president, vice- president and members. The president and the vice- president should be medical doctors with specialisation and sub- specialisation in the area of clinical/medicinal genetics, biogenetics, social medicine, and epidemiology, and they should

be appointed for a period of 4 years. The members of the committee are national experts in the field of rare diseases who work in the area of the chief programme activities and representatives from state institutions where diagnosis, prevention, treatment and rehabilitation of rare disease patients is carried out. Also, representatives from non-governmental, citizen organisations of patients with rare diseases can be members.

Activities:

- Establishing a national reference centre for rare diseases at a functional level.
- Creation of a national registry on rare diseases in cooperation with state institutions.
- Reviewing and adopting of a list of rare diseases relevant to Macedonia
- Giving consent for plans, projects, reports, clinical directions, protocols and standards on rare diseases.
- Creation and establishment of regional and international cooperation in the field of rare diseases.
- Giving expert and consulting opinions to the Government and the Ministries.

Criteria for creation of a rare disease list:

- Rare occurrence - no more than 5 affected in 10 000 citizens.
- Significant clinical appearance and significant threat to health.
- High degree of permanent damage to health, disability.
- Known and defined standards for diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with rare diseases.



- Availability of specific treatment for an illness, with a drug approved by the European and American Medicine agency and/or the Bureau for Medicines in Macedonia.
- Availability of treatment that significantly contribute to health improvement and reducing disability.
- A treatment which is financially rational.

1.2 Creation of an elaborate on the establishment of a National reference centre for rare diseases in Macedonia

Following the recommendations of the European Commission a expert reference network for rare diseases has been established at an EU level with basic activity- insisting on lowering the occurrence of rare disease and to remove the consequences affecting the nation. Another important role is the expansion of the Reference centres network throughout Europe.

Establishing a National Reference Centre for Rare Diseases is a basic provision for the inclusion of Macedonia in the reference centre network in Europe. With the aim to unite human and technological resources Macedonia should organise this centre as a functional unit of more health institutions which participate in the rare disease treatment (prevention, diagnosis, treatment, rehabilitation and social inclusion of patients with rare diseases).

Activities:

- Implementation of the National Strategy and Action Plan.
- Administration of the National Registry for Rare Diseases.
- Provision of highly specialised education and training of medical professionals dealing with rare diseases.
- Monitoring of patients with a specific illness from a specific group of rare diseases

- Organisation of management process for rare diseases
- Creation and promotion of standards and protocols for prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with rare diseases
- Coordination and exchange of information, experiences and best practices in the rare disease treatment among health care institutions.
- Continual informing of the Ministry of Health, Ministry of Labour and Social Policies, Ministry of Education and Science and the national infrastructure for rare diseases.
- Establishing and maintaining communication with patients' organisations.
- Informing and education of patients, families and the general public.
- Maintaining files of patients and resources.
- Application and monitoring of treatment and rehabilitation procedures.
- Establishing and maintaining of cooperation on a European level, bearing in mind that Macedonia is a small country and does not possess financial rationality to develop diagnosis for a large number of rare diseases.
- Participation in the reference centres network at a European level.
- Identification of diagnosis methods.
- Identification of financing sources for diagnosis and treatment.
- Stimulation to participate in European research in the field of rare diseases.
- Active participation i epidemiological studies developed in the European Community for establishing specific parameters with different rare diseases.



1.3 Establishment and implementation of the National Registry for Rare Diseases

The creation of a national registry for rare diseases and the conditions and manner of its implementation have been adopted by the Ministry of Health upon proposal from the Rare Diseases Committee and in cooperation with the University Children's Clinic in Skopje, that is with the newly established reference centre for rare diseases.

The aim of the national registry is to provide necessary information for the development of a coherent policy for monitoring of rare diseases in an organised manner. The registry is an essential element in the improvement of knowledge in the area of rare diseases and in the development of clinical research.

The professional team for implementation of the registry is comprised of:

- Medical Doctor with a specific clinical specialty
- Specialist in medicinal statistics
- IT specialist

The professional team should use the documentation comprised and approved by the Ministry of Health and the Rare Diseases Committee. The registry is implemented guaranteeing protection of personal and genetic data in accordance with the existing laws in Macedonia.

The implementation of the registry should provide:

- Centralised gathering and processing of data on rare diseases.
- Defining a set of basic data that should be included in the registry.
- Determining the incidence and prevalence of separate rare diseases in Macedonia.

- Determining the participation of rare diseases in the morbidity and mortality of the population.
- Contributing in the preparation of diagnostic and therapeutic protocols and standards for rare diseases treatment.
- Providing data for the Ministry of Health the Health Insurance Fund of Macedonia and the Ministry of Labour and Social Policies for planning and allocation of material means for diagnosis and prevention of rare diseases, treatment, health care, rehabilitation and social inclusion of persons suffering from a rare disease.
- Contribution in improving the interaction of the health care system and the rare disease patients.
- Provision of relevant epidemiological data on rare disease and their comparison with the region and Europe.
- Provision and planning of scientific research projects based on evidence and creation of clinical and scientific research cooperation.

2. Development of services for: diagnosis, treatment, rehabilitation and prophylaxis in the field of rare diseases.

2.1 Improvement of prevention and diagnosis of rare diseases, congenital anomalies and genetic predispositions

Limited therapeutic possibilities condition treatment of rare diseases to be directed towards early detection, diagnosis and prevention of consequences and birth of children with rare diseases. Such activities include:

- Mass neonatal screening: of all newborns for rare diseases which can be identified at birth and therapy is possible, available and efficient.



- Therefore it is necessary:
 - Continual education of health care professionals who participate in newborn screening
 - Periodical innovation of protocols for gathering and transport of blood and treatment of patients detected with screening
 - Elaborate on the need and sustainability of the introduction of screening for rare disease such as phenylketonuria, congenital adrenal hyperplasia.
 - Expansion/improvement of diagnosis of genome diseases with the application of modern diagnostic technologies in medicinal genetics. It is necessary:
 - Postnatal selective metabolic screening when doubting a hereditary metabolic rare disease.
 - Postnatal DNA diagnosis of monogenetic illnesses, establishment of cooperation with reference centres abroad.
 - Postnatal cytogenetic diagnosis of newborns and children for which suspicion exists that it could be a chromosome disease or related disease, in case of doubt of balanced chromosome aberration.
 - Registration of congenital anomalies with newborns according to the European registry for congenital anomalies and joining to it (EUROCAT).
 - Postnatal cytogenetic diagnosis of couples with problems with reproduction (repeated miscarriages, infertility, in preparation for assisted fertilisation- in vitro).
 - Highly specialised clinical genetic consultancy, informing prior to genetic examination and detailed genetic informing and risk evaluation after diagnostics with all examined persons.



- Improvement of diagnostics of mental retardation with new DNA technologies, for which it is necessary:
 - Diagnostic of micro deletion syndrome with the application of fluorescent hybridisation
 - Diagnostic of fragile X syndrome, with the application of DNA tests
 - Application of DNA micro chip diagnostics
 - Clinical genetic consultancy, informed acceptance prior to genetic examination and detailed genetic informing and risk evaluation after diagnostics with all examined persons.
 - Improvement of prenatal diagnostic and congenital anomalies and lowering of the incidence with newborn children with congenital anomalies and serious genome diseases which cannot be treated. The following is necessary:
 - Wide application of biochemical screening with pregnant women for the detection of risk of most common chromosome aberrations (Down Syndrome, Edwards Syndrome, Patau Syndrome) and huge congenital anomalies (defects of the neural tube and abdomen wall).
 - Prenatal cytogenetic diagnosis of all pregnant women with determined increased risk of chromosome diseases of the foetus (pregnant women over the age of 35, with positive biochemical screening or with positive family anamnesis of chromosome diseases).
 - Prenatal diagnostics of monogenetic illnesses in families with proven DNA mutation, sending of DNA samples abroad.
 - Highly specialised clinical genetic consultancy, informed acceptance prior to genetic examination and detailed genetic informing and risk evaluation after diagnostics with all examined persons.



- Improvement of genetic diagnosis of reproductive illnesses: male and female infertility, repeated miscarriages and stillborns Activities:
- Cytogenetic diagnostics of chromosomal aberrations with couples suffering from infertility who have more than two early miscarriages (first trimester), or with unclear reasons for stillborns- late death of foetus.
- DNA diagnostics of mutation of genes responsible for hereditary inclination towards thrombosis with couples with more than two early miscarriages or in cases of unclear stillbirth - late foetus death, as well as couples with infertility of unclear aetiology.
- DNA diagnostics of micro deletion of the Y chromosome with male persons with infertility.
- Diagnostics of chimerism
- Highly specialised clinical genetic consultancy, informed acceptance prior to genetic examination and detailed genetic informing and risk evaluation after diagnostics with all examined persons.
- Development of the diagnostics of hemato-oncological patients for which it is necessary:
 - Cytogenetic analysis of chromosomal aberrations in the bone marrow and peripheral blood.
 - Diagnostic of hidden and complex translocations of chromosomes with the application of FISH diagnostics.
 - Immunofenotypisation of hemato-oncological and patients with rare infections, application of methods of flow cytometry
 - DNA diagnostics of mutations of tumor suppressor genes and oncogenes.
 - Diagnostics of chromosomal aberrations with the application of DNA essay.

- Highly specialised clinical genetic consultancy, informed acceptance prior to genetic examination and detailed genetic informing and risk evaluation after diagnostics with all examined persons.
- Improvement of diagnostics of genetic inclinations towards hereditary malign diseases for which it is necessary:
 - Research of DNA markers for the application of chemotherapy
 - DNA diagnostics of microsatellite instabilities and research of genetic mutations related to hereditary nonpolyposis colorectal carcinomas.
 - DNA diagnosis of the mutation of BRCA1 and BRCA2 genes with hereditary forms of breast cancer.
- Highly specialised clinical genetic consultancy, informed acceptance prior to genetic examination and detailed genetic informing and risk evaluation after diagnostics with all examined persons.
- Improvement of the diagnosis for phenylketonuria and congenital hypothyroidism to lower the occurrence of disability
- Implementation of newborn screening on a national level for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. This screening is at present a practice in Europe and has been proven to be efficient in the prevention of disability with affected children. As technology develops, a lot of tests can be carried out today through automatic systems at a low price and for a wide range of rare diseases, especially for metabolic or genetic diseases.
- It is important this screening to be introduced and monitored for the identification of these rare diseases as soon as possible in order to prevent disabilities and to increase the quality of life for these patients



Improvement of control and monitoring of treatment of genome and congenital diseases

Control and monitoring of prevention diagnostics and treatment of rare diseases is accomplished through the following activities:

- Evaluation and optimisation of an algorithm for rare disease treatment
- Monitoring and evaluation of effects from rare disease treatment, success of treatment of rare diseases for which treatment is available and success of prevention, early diagnosis and reducing of incidence with live-newborns.
- Consolidation and further development of specialised genetic diagnostic technologies with necessity to provide adequate room, equipment and education of medical professionals.
- Connection and close cooperation between a centre for highly specialised clinical consultation and genetic informing and the Rare Disease Committee and the National Reference Centre for Rare Disease, with the guarantee of protection of personal data.
- Establishing of a system for cooperation and exchange of experience with technological highly developed reference international diagnostic and research centres.
- Participation at international research projects and clinical studies devoted to rare diseases.

Promotion of integrated approach in the implementation of a programme of prevention, diagnostics, treatment and social inclusion of the patients suffering from rare diseases and their families

The new health strategy of the EU (Lisbon strategy) puts into focus the health of the population as a priority of the overall policy of the state and the synergic activities of all departments, clearly linking economic prosperity



with the health of the population.

In Macedonia, the health of the population depends on number of activities which spread through all departments and require coordinated and multi-sectoral and multidisciplinary action. The integrated approach to patients with rare diseases and their families has to contain activities directed towards prevention, diagnostic, treatment and social integration and support of patients with rare diseases and their families and one of the most vulnerable groups in the population.

The promotion of inter-sectoral cooperation understands inclusion of experts from the field of work and social care and from the area of education and science in the work of the Rare Diseases Committee. Furthermore it includes the improvement of professional capacities of medical professionals, raising the capacity of non-governmental, citizen organisations of patients with rare diseases, improvement of dialog and cooperation between the health care system and the non-governmental organisations and joint synchronised activities of the governmental and non-governmental sector towards raising public awareness on rare diseases and their influence on health and quality of life. In this part the following activities have been included:

- Preparation of a campaign for the change of stands and comportment in public towards people with rare diseases.
- Organising yearly meetings devoted to inter-sectoral cooperation in the field of action focused on rare diseases.

2.4 Intensifying of efforts for orphan medicines

- Inclusion of orphan medicines on the list of free medicines supported by the state.
- Improvement of the procurement of medicines for patients with rare diseases



- Evaluation of therapeutic added value of all orphan medicines from the Ministry of Health and the Bureau for Medicines.
- The expenses for the orphan medicines shall be covered from the Ministry of Health's budget- Rare Diseases Programme and not from the budgets of hospitals or reference centres. The expenses include: medicines, diet supplements, medicinal food, crèmes and bandages, special dental care and other needs of patients based on good practices.
- Protocols for rare disease patients' diagnosis and care shall be established on the part of the Ministry and the reference centre.

Recognition of rare and chronic disease includes the following approaches:

- Simplification of procedures for remuneration by recognising rare diseases as disabling chronic diseases.
- Addition of all the specific treatments towards the expenses and the list of medicines covered by HIFM, including also similar products or equivalents of the same therapeutic group for cases where the standard suggested therapy is not successful.
- Improvement of the knowledge on rare disease and recognition of the specificities of such diseases by the medical staff who works at the Health Insurance Fund of Macedonia in order to limit the unjustified receiving of remuneration.

Measures needed to be undertaken:

- The Ministry of Health proposes criteria according to which rare diseases can be included into chronic disease and they identify reference centres for diagnosis and commencement of therapy and procedures for rare diseases care.
- The certification of certain medicines for the treatment of rare diseases and establishment of a procedure for remuneration of expenses

regarding therapy in HIFM although some of the medicines are used for treatment of other medicines, the diagnosis of rare diseases to be included on the list.

- Development of protocols for diagnosis and treatment of rare diseases for justification of expenses remunerated by HIFM.
- Establishment of regional registration of patients with certain rare diseases and finding out solutions for treatment at a regional level.
- Inclusion of representatives from patients' organisations in specialised committees so that the adopted decisions can be supported by the rare diseases patients.

For improvement of access to health and treatment of rare disease patients in Macedonia we propose the establishment of a National Strategy for provision of treatment and rehabilitation:

- Development and dissemination of protocols for diagnosis, treatment and care in cooperation with the Ministry of Health, the Ministry of Labour and Social Policies, the Ministry of Education and Science.
- Yearly update and dissemination on protocols for treatment and list of approved orphan medicines.
- Creation of a simplified access regarding documentation for access specific drugs for a specific disease.
- Inclusion of newly diagnosed patients in the programme, immediately after submission of necessary documentation on the part of the patient's doctor and their registration in the rare diseases registry.
- Remuneration of therapy and therapeutic expenses for patients with rare diseases according to the documentation and the therapeutic protocol.



- Monitoring of each patient and follow-up of specific treatments based on reports by the patients' doctor in order to have exact proof for the therapeutic effect and efficiency and to provide necessary reports for the needs of epidemiological studies an working groups of the European Medicines Agency.

Cooperation with the Ministry of Labour and Social policies for the preparation of documentation of patients with rare diseases with disability

It is necessary to supplement the list of necessary equipment for the rehabilitation and disability improvement which are remunerated by the HIFM such as:

- Prosthetics
- Hearing aids.
- Lenses and glasses for sight improvement.
- Orthopaedic equipment
- Aiding means for movement.
- Aid means for carrying out every day activities
- Pushchairs for children with adaptable elements.
- Complex orthotic systems and equipment.
- Financial support for medicinal food for various diseases such as phenylketonurua, alagille syndrome, cystic fibrosis and others.
- Special bandages and tubes for diseases such as epidermolysis bullosa.

3. Improvement of access to information in the field of rare diseases

3.1 Organisation of national public campaigns for raising general and professional awareness for the importance of rare diseases

Public campaigns are carried out with a common planned and synchronised action of the governmental and non-governmental sector. A special priority is the necessity of rising awareness in the general public for the presence of rare diseases in our environment and the problems with which patients with rare diseases and their families face. As a result of such activities greater involvement and inclusion of all sectors and profiles is expected as well as greater tolerance from the community towards the problems of people with rare diseases and supposed breach of rights (protection of their human rights).

The other priority is focused on raising the overall knowledge and informing of the overall population for the risks of rare diseases occurrence and the available screening programmes with the aim of primary prevention and early diagnosis of rare diseases.

In this part the following activities have been included:

- Preparation of wide distribution of information materials on rare diseases, aimed at the general public.
- Preparation and distribution of printed information materials on rare disease aimed primarily for people suffering from a rare disease and their families.
- Preparation and conducting of a national campaign on the meaning of rare diseases by using all communication channels (printed, electronic, audio-visual, etc).



4. Development of human resources and stimulation of research in the field of rare diseases

4.1 Improvement of the knowledge and professional capacities of medical professionals in the field of early prevention, diagnostics, therapy and rehabilitation of patients with rare diseases

The large number of rare diseases which occurs separately rarely, demands continual education of medical professionals on rare diseases. Thus the knowledge is updated and a protocol for early recognition, adequate and timely diagnosis, early prevention and rehabilitation of people with rare diseases is adopted. The adoption of standards and protocols and practicing of standards are essential conditions for optimisation of medical treatment of people with rare diseases and improvement of their quality of life and the lives of their families. In order to be accomplished the following activities are necessary:

- Education of paediatricians and specialists in family medicine for early recognition of rare diseases.
- Education of gynaecologists for the evaluation of foetal morphology and early recognition of ultrasound markers for dysmorphogenesis and presence of congenital anomalies.
- Organisation of annual meetings devoted to the evaluation of rare diseases.
- Organisation of annual seminars (continual medical education) on rare diseases
- Creation and distribution of professional brochures and protocols for rare diseases.
- Creation of annual summaries on rare diseases in Macedonia.
- Creation, distribution and application of uniformed written forms



which are an integral part of the rare disease treatment and encompass the following (minimum):

- Informed acceptance for taking biological samples for the diagnosis of rare diseases.
- Informed acceptance for conducting genetic tests.
- Informed acceptance for risk assessment and DNA analysis of most common chromosomal and congenital anomalies.
- Creation of list for pre and post natal diagnosis of rare diseases.
- Filter paper for blood samples for mass screening of newborns.
- Introduction of clinical genetics in graduate and specialist educational programmes for medical doctors.

4.2 Establishment of an efficient regional and international cooperation

Close and efficient cooperation should be established in the field of rare diseases, especially with states which have national strategy on rare diseases presents and imperative for well organised treatment of rare diseases and provision of transfer of knowledge, skills and experience. Such cooperation will provide use of human resources and technological possibilities which Macedonia does not possess at the moment and is not capable of fully developing them, bearing in mind its low population and the rare occurrence of certain rare diseases of which each demands specific diagnostic and prevention algorithm. It is of crucial importance the stimulation and support of research activities which foster and provide regional and international cooperation. In this part the following activities have been included:

- Organisation and management of annual meetings of research-expert teams and synchronisation of national priorities in the field of rare diseases research.
- Participation of Macedonian experts in international initiatives, panels and rare disease research.



5. Establishment of support and cooperation, with non-governmental patient organisations that work in the field of rare diseases.

Organisations of patients with rare diseases have an important role in the wide dissemination of information on rare diseases and provision of support from the general public. These organisations are an indispensable integral element of all strategies for lobbying for provision of conditions for adequate treatment for rare diseases and consolidation of legislative and human rights protection for people with rare diseases.

The organisations with their activities contribute to the change of status of patients suffering from a rare disease from passive observers into active participants in all activities of the rare disease strategy, and they also foster and support clinical and research activities in the institutional system. Synchronised and close cooperation of the non-governmental and public institutions provides ethical, social and legal support for people with rare diseases. The activities in this part are:

- Organisation of annual meetings of patients with medical and other professionals included in the rare disease treatment.
- Participation in marking the Rare Disease Day (February) and other national and international events.
- Initiation of partnerships in strategic projects in the field of rare diseases.
- Inclusion of representatives from patients' organisations in special committees and commissions within the Ministry of Health.
- Inclusion of representatives of patients' organisations in adopting decisions that concern patients with rare diseases.

RESPONSIBLE FOR THE IMPLEMENTATION OF THE STRATEGY

- Diagnostic centres and laboratories at a tertiary level: Clinical



Centre of Macedonia, Public Health Institute of Macedonia, Faculty of Medicine within the University of Macedonia.

- Centre for Medical Genetics and Immunology of the Office for Clinical Genetics and Genetic Counselling and informing multidisciplinary and professional medical council.
- Wide spectrum of clinical services in health institutions, gynaecology and obstetrics departments, maternity wards and neonatology wards in General Hospitals and the Clinical centre of Macedonia.
- Team of national experts and researchers in the field of rare diseases.
- Medical doctors and other medical professionals in the primary health care.
- Ministry of Health, Health Insurance Fund of Macedonia, Ministry of Labour and Social Policies, Ministry of Education and Science, Rare Disease Committee, Health Committee.
- Non-governmental, citizen organisations of patients with rare diseases.

EXPECTED RESULTS

Implementation of the National Strategy of Macedonia together with the National Action Plan will contribute towards prevention, early diagnosis, treatment, rehabilitation of people suffering from rare diseases. With this strategy the following results are expected:

- Establishment of national policy for planning, organisation and allocation of financial means for prevention early diagnosis, treatment and rehabilitation of people suffering from rare diseases.
- Establishment of national network of rare diseased which is consisted of a Rare Disease Committee and all the health care institutions in Macedonia.



- Implementation of a national registry of patients with rare diseases which provides adequate epidemiological data on the prevalence of rare diseases in Macedonia.
- Maintenance and expansion of a mass screening for risk of rare diseases (neonatal and natal screening of pregnant women).
- Improvement of prevention:
 - Birth of ill children from healthy people carriers of balanced chromosomal rearrangements and recessive mutation genes.
 - Infertility problems and determining genome reasons for infertility.
 - Biochemical screening for chromosomal aberrations with pregnant women.
 - Invasive prenatal diagnostics of chromosomal aberrations with pregnant women with increased risk for such diseases (over 35 years of age, family history of chromosomal diseases, positive results from biochemical screening).
- Improvement of prevention:
 - Genetic predispositions for complex illnesses, multifactor aetiology which can be treated.
 - Mental retardation.
 - Congenital anomalies
 - Family forms of malign illnesses
 - Persons included in the programme for malign illnesses prevention.
 - Hematologic illnesses, application of conventional cytogenetic diagnosis, molecular genetic tests and molecular cytogenetic analysis of complex chromosomal rearrangements.

- Lowering the number of children born with genome disease and congenital anomalies.
- Improvement of treatment of malign illnesses for which genetic test marker is available.
- Introducing monitoring of success of treatment of hematological patients by bone marrow transplant.
- Increase of highly specialised professionals in the area of medical genetics (sub specialists of clinical genetics, specialist of medical genetics, molecular gynaecologists).
- Provision of genetic informing prior to testing acceptance of testing and definitive information for all patients undergoing genetic testing.
- Establishing of quality control in the rare disease treatment.
- Identification and publication of all expert medical centres that conduct prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of people with rare disease with and inventory of the types of rare disease they are being treated for.
- Improvement of knowledge and professional capacity of medical doctors in the field of prevention and early diagnosis of rare disease.
- Establishing of a National Reference Centre for Rare Disease as a functional unit of the clinical segments in the institutions directed towards prevention, diagnosis treatment and rehabilitation of rare diseases
- Increased level of awareness on the importance of rare diseases and their influence on health with special focus on the importance of prevention of rare diseases.
- Empowered organisations of patients with rare diseases which are included in all the activities of raising public awareness for the importance of rare disease and protection of human rights of people suffering from a rare disease.



- Inclusion in the project European Network of Rare Disease with focus of finding and allocation of special financial means from international funds for specific rare diseases.
- Establishment of close international cooperation with expert clinical and research institutions.

MANAGEMENT AND COORDINATION OF PROGRAMME ACTIVITIES

Monitoring and evaluation of the implementation of the strategy and the action plan on rare disease is carried out by the Rare Disease Committee including Ministry coordination in all activities in the field of rare diseases in Macedonia.

The Rare Disease Committee has the following responsibilities:

- Management with the implementation and report about it
- Considering, adopting and publishing of a rare disease list
- Establishment and coordination of the work of the reference centre and the national network on rare diseases.
- Creating and coordination of the implementation of the national registry on rare diseases.
- Provision of support and counselling to the Ministry of Health and other Ministries and the Government regarding issues on planning and provision of new diagnostics and treatment for rare disease and application of expensive medicines for the treatment of patients with rare diseases.
- Monitoring and evaluation of implementation of existing screening programmes and giving recommendations to new ones.
- Monitoring and coordination of all activities related to primary prevention and diagnostics of rare disease from genome origin and giving recommendation for introducing new diagnostic programmes
- Preparation of methodology for identification and naming of

reference expert centres for prevention diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with certain rare disease or group of rare diseases, determining of exact itinerary of all treated rare diseases.

- Organisation of national campaign for raising public awareness on the importance of rare diseases and the available possibilities for prevention and treatment.
- Organising of professional meetings, seminars and conferences for rare diseases.
- Establishing international clinical and research cooperation
- Cooperation with similar bodies in the region, Europe and the world.

CONCLUSION

Rare diseases represent heterogenic group of complex, mainly genetic and congenital diseases which have a significant influence on the quality of life and social integration and a significant number of these diseases directly threatens the life of those suffering. Although rare diseases separately rarely occur, on the overall they represent 6- 8 thousand illnesses which occur with 6-8% of the population. The special meaning of rare disease comes from the knowledge that it is about specific diagnostics available only for a third of rare disease and some form of treatment is available only for 250 of the existing rare diseases. In case of available therapy, mainly these are expensive and hardly accessible drugs. Therefore, rare diseases and the drugs are also called orphan drugs.

The most important current challenges of each community and country in the approach of handling of rare diseases are related to the inadequate recognition, inadequate and unequal classification and codification, insufficient access to diagnosis, limited therapeutic possibilities, unequal and insufficient quality of health care and high price of treatment and care, serious consequences and isolation and marginalisation of those suffering from a rare disease.



In the last decade rare diseases have been recognised as a public health priority in Europe with an established need to act on the preparation of a regulative in the field of health policy for rare diseases and in the field of medicines for rare diseases. Bearing in mind the specificity and the meaning of rare disease for the health, the EU undertakes and conducts significant activities for the creation of a uniformed and sustainable form and direction to overall access to rare diseases in Europe. These activities have been realised throughout expert working bodies in the European Commission and the European Parliament.

Rare diseases have been recognised as a priority by the World Health Organisation as well which has started an initiative for improvement of the system of codification of rare disease, bearing in mind that the present classification of diseases contains classification for only 200 of the existing 8000 rare diseases. The application of the eleventh revision of the international classification of diseases is expected as of 2015.

The National Strategy on Rare Disease in Macedonia, with the action plan, encompasses all the relevant topics that refer to rare diseases in Macedonia, including the main aims and measures for improvement of the overall rare disease treatment. The strategy is based on the Directives from the European Parliament and European Commission with special focus on the support of development of health policy for rare disease, application of modern scientific research, joining of all resources, solidarity and development of international strategy.

The main goals of the strategy refer to prevention, early recognition and diagnosis of rare disease, availability of adequate, systematic and centralised health care and treatment of people with rare diseases improvement of registering and international classification, improvement of informing of medical professionals and general public on rare diseases, coordination at national and international level with reference medical and scientific research institutions and non-governmental organisations of patients with rare diseases.

The adoption of this strategy marks the improvement of the quality of health care of patients with rare diseases and equal access to health care services to patients and their families and all of that is based on solidarity and equal access for the overall population of Macedonia. The lack of existence of this strategy would mean a threat to human rights of patients with rare diseases and their families. Also a systematic access to the treatment of rare diseases would be disabled which as a consequence would have the lowering of quality of life of patients and their families, inability to work, increase of physical and mental disabilities and high incidence of births of children with rare diseases. Also there would be lack of relevant data on rare diseases in Macedonia which are a basic provision for all strategic plans in health protection in the field of rare diseases.



Лица за контакт:

Борјан Павловски, ЕСЕ

02/3298 713

02/3298 295

bpavlovski@esem.org.mk

www.esem.org.mk

Весна Алексовска, Живот со Предизвици

070 705 446

info@challenges.mk

zivotsopredizivici@gmail.com

www.challenges.mk

Драги Лулевиќ, Хемолог

071 796 247

info@hemolog.org

dragi.lulevik@yahoo.com

www.hemolog.org



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



FOUNDATION
OPEN SOCIETY
MACEDONIA
ФОНДАЦИЈА
ОПЕНОТВОРЕНО
ОПШТЕСТВО
МАКЕДОНИЈА



genzyme
A SANOFI COMPANY