

Nadir Hastalıklar ve Avrupa Birliği Sağlık Politikasında Derinleşme: Avrupa Referans Ağları *

İbrahim GÜLHAN**

Öz: Avrupa Birliği (AB) entegrasyonu derinleştikçe, AB münhasıran yetkili olmadığı alanlarda da gerektiğinde geniş inisiyatif kullanmaktadır. Sağlık da AB'nin münhasıran yetkili olmadığı alanlardan birisi olmakla birlikte, AB'nin sağlıkla giderek daha çok ilgilendiğini ve özellikle yaşanan AB nüfusu ve sınır ötesi sağlık bakımı konusunda birçok politika geliştirildiğini görmekteyiz. Nadir hastalıklar da, bütün Avrupa'da çok geniş bir nüfusu etkileyen ve ülkelerin tek başlarına mücadele etmelerinin zor olduğu sağlık sorunlarından birisidir. Son yıllarda nadir hastalıklardaki çağdaş yönetim şeklinin merkezi bir yaklaşım olduğunun kabul edilmesi üzerine AB, buna yönelik olarak hem ülkeleri tek tek güçlendirecek hem de onları bir çatı altında toplayarak bilgi ve deneyim birikimi sağlayacak bir politika geliştirmiştir. AB bu politika bağlamında Avrupa Referans Ağları'nı kurarak nadir hastalıklar alanında yeni bir aşamaya gelmiştir. Kurulma süreci incelendiğinde Avrupa Referans Ağlarının AB sağlık politikasındaki derinleşmenin tipik bir örneği olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Avrupa Birliği, Sağlık Politikası, Nadir Hastalıklar, Avrupa Referans Ağları

Rare Diseases and deepening in the European Union's health policy: European Reference Networks

Abstract: As the European Union's (EU) integration deepens, when needed the EU takes the

initiative widely in areas that it has no exclusive competence. Although the health is not an area that the EU has an exclusive competence, we see that the EU is getting interested in health by the time and develops many policies particularly in the aging European population and crossborder healthcare. Rare diseases are one of the health problems that affects a large population all over Europe and it's difficult for countries to fight alone. In the recent years, as it is accepted that current management method in the the rare diseases is a

* Makale Geliş Tarihi: 22.10.2017

** Doç. Dr. İzmir Tepecik EA Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği

central approach, the EU has developed a policy that both strengthens the countries one by one and gather them under the same roof to provide an accumulation of knowledge and experience. In this context of policy, the EU has come to a new stage in the area of rare diseases by establishing the European Reference Networks. When the establishment process is examined, it appears that the European Reference Networks is a typical example of the deepening of the EU's health policy.

Key words: European Union, Health Policy, Rare Diseases, European Reference Networks

Giriş

İngiltere'nin üyelikten ayrılma kararı (Brexit) sonrası AB bir taraftan Roma Deklarasyonu'yla güven tazelerken bir taraftan da geleceğe dair projeksiyonlar yapmakta ve birlik olarak ayakta olduğu mesajını vermeye çalışmaktadır¹. İngiltere'nin ayrılma kararını bir tarafa koyacak olursak, bugüne kadar AB'nin siyasi derinliği arttıkça daha önce ortak politika belirlenmeyen pek çok alanda ortak bir politika belirlenme gereksinimi doğmaktadır. Nitekim sağlık alanında AB'nin kurumsal kimliğiyle bugüne kadar yaptıklarına bakılırsa, AB antlaşmalarında ortak bir politika alanı olmayan sağlığın da giderek ortak politika alanı olarak düşünölmeye başladığını ve AB'nin bu alanda çok geniş inisiyatif kullandığını görebiliriz. Zaten sağlık konusu AB'yi o kadar çok boyutuyla ilgilendirmektedir ki, AB'nin bu konuda hareketsiz kalmasını beklemek gerçekçi olmayacaktır. Her şeyden önce giderek yaşanan AB nüfusu en temel sorunların başında gelmektedir. Bunun dışında kişilerin serbest dolaşımıyla birlikte, sağlık hizmetlerine erişim ve ölkeler arası eşgüdüm de bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca sağlık hizmeti sunumu ve sunucuları da, serbest dolaşım bağlamında düzenlenmesi gereken bir alanı oluşturmaktadır. Bunun gibi sağlığı doğrudan ilgilendiren pek çok konunun yanında iş ve işçi sağlığı, çevre gibi pek çok ikincil alan da yakınlaştırma gerektiren konular arasında bulunmaktadır.

AB kurumlarının kurucu antlaşmalarla belirlenmiş olan bazı alanlarda, ulusüstü yetkiler kullanarak politika üretme yetkisi bulunmakta ve bu politikalar sonucunda alınan kararlar da bütün üye ölkeler için bağlayıcı bir nitelik taşımaktadır. İşte kurucu antlaşmalarla belirlenmiş olan ve AB kurumlarına tam yetki verilen bu alanlar AB '*ortak politika*' alanlarını oluşturmaktadır. Avrupa Birliği'nin İşleyişi Hakkında Antlaşmanın 3. maddesinde AB'nin münhasıran yetkili olduğu alanlar 'gömrük birliği, iç pazar, euro bölgesi para politikası, ortak balıkçılık

¹ The Rome Declaration.

http://www.consilium.europa.eu/press-releases-pdf/2017/3/47244656633_en.pdf (erişim 10.07.2017)

politikası ve deniz çeşitliliğinin korunması ve ortak ticaret politikası' olarak sayılmaktadır. Görüldüğü gibi sağlık AB'nin ortak politika alanlarından birisi değildir. Aynı antlaşmanın 6. maddesi de, AB'nin üye ülke faaliyetlerini destekleme ve koordine etme yetkisinin bulunduğu alanları saymaktadır. Bu maddenin ilk fıkrasında '*insan sağlığının korunması ve geliştirilmesi*' yer almaktadır. Bu bağlamda sağlığın ortak politika alanı olarak belirlenmediği esasen ülkelerin kendi yetki alanları içinde bırakıldığı anlaşılmaktadır

Bununla birlikte AB genel olarak sağlığa büyük önem vermekte ve özellikle yaşlanan AB nüfusunun gelecekte doğuracağı sağlık sorunlarıyla ilgili olarak proaktif davranmaya çalışmaktadır. AB'nin çok önem verdiği ve Birlik düzeyinde ele aldığı spesifik sağlık başlıklarından birisi de '*nadir hastalıklar*'dır. AB Komisyonu bu hastalıklarla ilgili uzmanların bilgi ve deneyimlerini paylaşarak arttırabilmeleri, yeni araştırmalar yapabilmeleri, yeni tedaviler geliştirilebilmeleri ve sonuç olarak hastaların optimal tedavi ve desteği alabilmelerini sağlamak üzere, son yıllarda 'Avrupa Referans Ağları'nı (ARA- European Reference Networks) kurmuştur². Böylece bir ülkedeki nadir görülen hastalıklarla ilgilenen uzmanlar, bütün Avrupa'daki verilere ulaşabilecekler, bunlardan yararlanabilecekler ve diğer uzmanlar ve merkezlerle ortak araştırmalar yapabileceklerdir.

Bu çalışmanın amacı AB sağlık politikasındaki derinleşmenin bir göstergesi olarak, özgün bir AB girişimi olan ARA'nı ve onların kuruluş sürecini değerlendirmektir.

Nadir Hastalıklar

Toplumda belirli bir sıklığın altında görülen hastalıklara '*nadir görülen hastalıklar*' ya da kısaca '*nadir hastalıklar*' denilmektedir. Bu sıklık için, üzerinde görüş birliği sağlanmış bir rakam bulunmamakla birlikte, Avrupa Birliği 1999 yılında yayınladığı nadir hastalıklarla ilgili ilaç ürünleri hakkındaki tüzüğünde, genel olarak 1/2000'in altında görülen hastalıkları bu şekilde adlandırmaktadır³. ABD'de ise maksimum 200 bin kişiyi etkileyen bir hastalık (7/10.000) nadir hastalık olarak tanımlanmaktadır (WHO Report, 2013, s 9).

Bugün çoğu genetik olmak üzere yaklaşık 8.000 türde nadir görülen hastalık tanımlanmış olup, birçok ülkede bu hastalıkların takibi için belirli merkezler

² COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 10 March 2014 setting out criteria for establishing and evaluating European Reference Networks and their Members and for facilitating the exchange of information and expertise on establishing and evaluating such Networks (Text with EEA relevance) (2014/287/EU) Official Journal of the European Union. 17.5.2014 (erişim 10.07.2017)

³ REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL, on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities, 22. 1. 2000.

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TEXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=EN>. (erişim 10.07.2017)

oluşturulmuştur (Orphanet Report Series, 2016, s 13). Nadir hastalıkların büyük çoğunluğu genetik nedenlere bağlı gelişmekle birlikte %20 kadarı da genetik dışı nedenlerle ilişkilidir. Bazı nadir hastalıklar özellikle bazı bölgelerde veya bazı etnik gruplarda daha yaygın görülebilmektedir. Örneğin *thalasemi* hastalığı Kuzey Avrupa'da çok nadir görülürken Akdeniz'de daha sık görülmektedir; Tip 1 Gaucher hastalığı da _Ashkenezi Yahudilerinde daha sık görülmektedir (WHO Report, 2013,s 10).

Nadir hastalıklarla ilgili en temel sorunlardan birisi doktorların bu hastalıklarla ilgili bilgi ve deneyim eksikliğidir. Hasta ve hasta yakınlarında da bu hastalıklarla ilgili yüksek düzeyde bir '*farkındalık*' olmadığından, bu hastaların doğru zamanda doğru tanıyı alması ve doğru şekilde tedavi olması olağanüstü zorlaşmaktadır. EURORDIS'in⁴ Avrupa'daki 70 nadir hastalık merkeziyle, 16 Avrupa ülkesinde 980 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, hastaların %25'inin erken bulgulardan tanı koyuluncaya kadar 5-30 yıl beklediklerini, %40'ının ise daha önce en az bir kez yanlış tanı aldığını göstermiştir. Bu çalışma nadir hastalıklardaki bilgi yokluğu, uygun tıbbi eğitim yokluğu, tedaviye erişimde zorluklar gibi temel sorunları göstermesi açısından önemlidir⁵.

Son yıllarda bütün dünyada nadir hastalıkları daha iyi anlamak, tanı ve takibini daha iyi yapmak için büyük araştırmalar yapılmakta ve her geçen gün nadir hastalıkların tedavisi için yeni ilaçlar piyasaya çıkmaktadır. 2013 yılı itibariyle ABD'de 200'den fazla nadir hastalık için yaklaşık 400 ve Avrupa'da da 45 hastalık için yaklaşık 70 ilaç onay almıştır (Franco, 2013,s 169). Bunların büyük çoğunluğu biyoteknolojik ve inovatif ürünlerdir. Yine de nadir hastalıkların büyük çoğunluğu için hastalığın gerçek nedeni, patofizyolojisi, doğal seyri, epidemiyolojisi vb. gibi bilgiler sınırlı düzeydedir ve bilgi eksikliği durumu bu hastalıkların tanı ve tedavisini zorlaştıran en önemli faktördür. Bütün bu zorlukları aşabilmek için tek tek doktorların ya da hastanelerin çabası son derece yetersiz kalmakta ve ulusal ve hatta uluslararası işbirliği gerekmektedir.

Nadir hastalıklarla ilgili bir diğer sorun da, bu hastalıkların ortak bir dil kullanılarak uluslararası tanınırlığının sağlanması için doğru şekilde sınıflanabilmesidir. Keza doğru bir sınıflama nadir hastalıkların epidemiyolojisi ve daha sonra yapılacak araştırmalar için yaşamsal bir önem arz etmektedir. Bugüne kadar nöromuskular hastalıklar gibi etkiledikleri organ sistemine veya metabolizma hastalıkları (lizozomal depolama hastalıkları, peroksizomal bozukluklar, mitokondrial bozukluklar vb.) gibi diğer patolojik özelliklerine göre gruplandırılan nadir hastalıklarla ilgili olarak, her birisinin avantajı ve dezavantajı bulunan çok sayıda sınıflama yapılmıştır. Bunlar arasında en önemlileri _ICD⁶sınıflaması,

⁴ EURORDIS- Rare Disease Europe (hasta ve hasta yakınları tarafından kurulmuş olan dernekleri birleştiren AB destekli örgüt)

⁵ EurodisCare2: Survey of diagnostic delays, 8 diseases, Europe 2004, http://archive.eurordis.org/article.php3?id_article=454 (erişim 10.07.2017)

⁶ ICD- International Classification of Diseases

_Orphanet sınıflaması, _OMIM sınıflaması ve SNOMED CT⁷ sınıflaması olarak sayılabilir⁸. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan ICD-10 sürümünde bugüne kadar 240 nadir hastalık kodlanmış olup, diğer nadir hastalıklar için ise ‘diğer endokrin ve metabolik bozukluklar’ tanımı kullanılmaktadır. ICD-11 sürümü ile çok daha geniş bir hastalık kapsamı beklenmektedir.

Günümüzde pek çok genetik nedenli nadir hastalık için doğum öncesi veya yenidoğan döneminde tarama yöntemleri bulunmuştur. Bu sayede taranan hastalığın erken tanısı koyularak erken veya önleyici tedavi veya müdahale yapılabilmektedir. Ancak mevcut teknolojik ve bilimsel gelişmelere rağmen yenidoğan taramaları, ülkeler ve bölgeler arasında büyük farklılıklar gösterebilmektedir.

Tarama dışında nadir hastalıklarla ilgili kontrol programları da yürütülmektedir. Hemofili hastalığı nadir hastalıklardaki kontrol programlarının ne kadar etkili olabildiğini gösteren en iyi örnektir. Gelişmiş ülkelerde bu hastalıkla ilgili yapılan kontrol çalışmaları, hastalık etkilerini, öldürücülüğünü ve hastalığın toplum üzerindeki yükünü azaltmada olağanüstü bir başarı göstermiştir (WHO Report, 2013,s 11).

‘Toplumsal farkındalık’ nadir hastalıkların erken tanınarak uygun takip ve tedavisinin yapılabilmesi konusunda çok büyük bir öneme sahiptir. Zira bu hastalılardaki en önemli erken tanı unsurlarından birisi de, hastanın yakın çevresinin mevcut hastalıkla ilgili bulguları fark edip bir sağlık kuruluşuna başvurulmasıdır. Günümüzde nadir hastalıkların zaman zaman Charlie Gard vakasında olduğu gibi basında trajik örnekleri ortaya çıkmaktadır⁹. Kistik fibroz, sarkoidoz, hemofili, fenilketonüri gibi bazı nadir hastalıklar toplum tarafından daha iyi bilinirken; primer siliyer diskinezi, Darier hastalığı, eritropoetik protoporfiri, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Usher sendromu, alkaptonüri gibi çok büyük çoğunluğu oluşturan yüzlerce hastalık çeşidi ise toplum tarafından bilinmemektedir. Son yıllarda yapılan bir Eurobarometre_ çalışması Avrupalıların nadir hastalığın ne demek olduğu konusunda genel olarak bilgilerinin bulunduğunu fakat detaylı bilgi ve farkındalığın

⁷ OMIM- Online MendelianInheritance in Man SNOMED CT- SystematisizedNOmenclature of Medicine – ClinicalTrials

⁸ //www.who.int/classifications/icd/en/index.html. (erişim 10.07.2017)

⁹ Charlie Gard 4 Ağustos 2016’da İngiltere’de genetik nedenli nadir hastalıkla doğan bir bebektir. İngiltere’de hastalığının tedavisi yoktu ve yaşam destek ünitesinin kapatılması kararı verildi, ABD’de ise belirli bir yaşa kadar uygulanan deneysel bir tedavi yapıyordu. Ailesi Charlie Gard’ı ABD’ye götürmek istedi ve bunun için bir hukuk mücadelesi başlattı. Ancak bu süreç uzayınca tedavi dönemi kaçırılmıştı ve sonuç olarak 28 Temmuz 2017’de Charlie Gard’ın yaşam destek ünitesi kapatıldı. Bütün bu süreç zarfında Charlie Gard’ın durumu sadece İngiltere’de değil bütün dünyada yakın ilgi gördü ve günlük olarak takip edildi. www.bbc.com/news/health-40554462 (erişim 10.07.2017)

ise düşük düzeyde kaldığını göstermiştir¹⁰. Aynı çalışmada nadir hastalıklar konusundaki politikalara ise güçlü bir destek ifadesi çıkmıştır.

Bir AB Girişimi: Avrupa Referans Ağları

Daha önce de değinildiği gibi günümüzde 5.000-8.000 türdeki nadir görülen hastalık Avrupa’da yaklaşık 30 milyon nüfusu etkilemektedir¹¹. Sadece onkoloji alanında bile neredeyse 300 nadir görülen kanser türü yarım milyon insanı etkilemektedir. Nadir görülen hastalıkların tanı ve tedavisinde genel olarak bilgi ve deneyim eksikliğinden kaynaklanan zorluklar ve hastaların başvuracakları merkez bulamamaları ya da ulaşamamaları gibi çok önemli sorunlar, bu hastalıklarda farklı bir yönetim modeli izlenmesini gerekli kılmaktadır. Zira doktorların çoğu hayatı boyunca eğer çok özel ilgisi yoksa nadir hastalıklarla hiç karşılaşmamakta ve bunun sonucunda da bu hastalıkların tanı ve tedavisi konusunda çok deneyimsiz kalmaktadır. Aynı şekilde bu hastalıklara sahip kişiler ve onların yakınları da hem çok pahalı ve sınırlı olan tedavileri karşılamakta hem de başvuracakları doğru bir doktor ve merkez bulmakta ileri derecede zorlanmaktadırlar. Bunların yanında bu hastalıklarla ilgi olarak toplumda yeterli düzeyde bir *farkındalık* da gelişmemektedir. Son zamanlarda bu ve benzeri sorunları aşmak amacıyla, giderek bu hastalıkların belirli merkezlerden takip edilmesi ve böylece bu konuyla ilgilenen belirli uzmanların bilgi birikimi ve deneyimlerini artırmaları, hastaların doğru uzmanlar tarafından optimal tedavileri alabilmelerini sağlamak üzere merkezi bir yaklaşım geliştirilmiştir (Rubinstein vd., 2010,s 398).

Günümüzde nadir görülen hastalıklardaki temel yönetim şeklinin merkezi bir yaklaşım olması gerektiği konusunda bilimsel bir görüş birliği sağlanmış ve bu yaklaşıma uygun olarak Avrupa’nın hemen hemen tamamında pek çok hastalık için ulusal düzeyde kayıt ve takip sistemleri ve merkezleri kurulmuştur (Taruscio vd., 2013,s 290). Kayıt merkezi spesifik bir hastalık için, gözlemsel yöntemlerle toplum tabanlı veri toplayan ve bunları bilimsel, klinik ve politik amaçlarla kullanan merkezlere denmektedir. Kayıt merkezlerinden elde edilen bilgiler hastalık etyolojisi, patogenezi, tanı ve tedavisi için yapılacak araştırmalarda en iyi veri toplama yöntemi olarak kabul edilmektedir¹².

Bugün Avrupa’da, nadir görülen hastalıklar için yaklaşık 600 ulusal kayıt ve takip merkezi bulunmaktadır (Orphanet Report Series, 2016, s17). Bu konuda öncü

¹⁰ Special Eurobarometer 361: European awareness of rare diseases.

http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/ebs_361_en.pdf. (erişim 10.07.2017)

¹¹ The current situation, the challenges and the expectations on Patient registries and Databases. III -Activities and needs of existing RD registries.

<http://www.epirare.eu/download/del/EPIRAREsurveyreport.pdf> (erişim 10.07.2017)

¹² The current situation, the challenges and the expectations on Patient registries and Databases. III -Activities and needs of existing RD registries.

<http://www.epirare.eu/download/del/EPIRAREsurveyreport.pdf> (erişim 10.07.2017)

ülkeler arasında İsveç ve Danimarka'yı sayabiliriz. İsveç ilk nadir hastalıklar merkezini 1990 yılında kurmuş ve 1999 yılında bilgi ve veri bankası oluşturmuştur. Danimarka ise, 1990 yılında bir nadir hastalıklar bilgi merkezi ve 2001 yılında da nadir hastalıklar merkezi kurmuştur. Ancak bu merkezler arasında ortak bir dil, kalıcı bir bağ ve ortak standartlar ile bir iletişim ağı bulunmamaktadır.

Bu bağlamda AB ulusal kayıt ve takip merkezlerini birleştirip, mevcut durumu bir adım daha öteye taşıyarak bilgi birikimi, deneyim, araştırma ve tedavi kalitesinde olağanüstü bir sıçrama hedeflemiştir. İşte bu noktada ARA devreye girmektedir. ARA ile amaçlanan sadece ulusal merkezlerin bilgi ve deneyimini birleştirmek değil aynı zamanda daha iyi bilimsel standartlara ve sistematik yaklaşımlara sahip yeni ulusal merkezlerin kurulmasını da teşvik etmektedir.

Avrupa Birliği'nin Desteklediği Nadir Hastalıklarla İlgili Projeler

ARA'nın kuruluşuna giden yolda, ilkönce nadir hastalıklarla ilgili pek çok proje desteklenmiş ve böylece nadir hastalıklar konusundaki sorunlar ve çözüm yöntemleri zaman içinde bütün yönleri ve boyutlarıyla ortaya çıkarılmıştır. Özellikle 2004 yılından bugüne kadar devam eden projeler; ulusal merkezlerin hayata geçmesinden önce bilimsel standartların belirlenmesi, hasta gruplarının ve derneklerinin desteğinin alınması, oluşturulacak merkezlerin AB düzeyinde yasal altyapısının sağlanması ve ülkeler arasında bilgi alışverişiyle ilgili hem bilgi güvenliği hem de kişisel mahremiyet gibi pek çok konuda yol gösterici olmuştur (Tablo 1). AB'nin bu bağlamda desteklediği önemli projeler şunlardır: *EURORDIS*, *ORPHANET*, *RARECARE*, *EUROPLAN*, *ECORN-CF*, *CARE-NMD* ve *EUROCAT* (EU Health programme, 2011, s8).

*EURORDIS*¹³, hasta ve hasta yakınlarını temsil eden uluslararası bir kuruluştur. Güçlü bir sivil toplum geleneği olan Avrupa'da, nadir görülen hastalıklarla ilgili bazı sivil toplum oluşumları ya da meslek örgütleri de bu konu üzerinde hem halkı bilgilendirmek hem de ulusal ve uluslararası otoriteler üzerinde baskı oluşturmak için faaliyet göstermektedirler. *EURORDIS* bunlardan en önemlisidir. Kendisini nadir görülen hastalığı bulunan hastaların yaşam kalitesini arttırmaya adanmış olan bu örgüt 1997'de kurulmuş ve 26'sı AB üyesi olan 54 ülkeden yaklaşık 700 derneği temsil etmektedir¹⁴. Hem üye ülkeler, hem de Komisyon *EURORDIS*'i maddi olarak desteklemektedirler. Dört binden fazla türdeki nadir görülen hastalığı bulunan yaklaşık 30 milyon hastayı temsil eden bu örgüt, bir anlamda onların Avrupa'daki sesi durumundadır. Bu örgütün farkındalık oluşturmak için yaptığı örnek çalışmalarından birisi de, 29 Şubat 2008'de bir Avrupa faaliyeti olarak başlatılan, fakat giderek bütün dünyada kabul gören '*Nadir Hastalıklar Günü*'dür.

¹³ EURORDIS- Rare Disease Europe

¹⁴ www.eurordis.org. (erişim 10.07.2017)

Bir diğer sivil toplum girişimi *ORPHANET*¹⁵ internet portalıdır. Avrupa’da nadir hastalıklar ve bu hastalıkların ilaçlarıyla ilgili bilgiler içeren bir internet portalı olan *ORPHANET*, 1997 yılında Fransa Sağlık Bakanlığı tarafından kurulmuş ve AB tarafından olduğu gibi halen bu kurum tarafından da desteklenmektedir¹⁶. *ORPHANET* nadir hastalıklar konusunda dünya çapında bilgi yayılmasına büyük katkı yapmıştır. Günümüzde 5954 nadir hastalık bu sitede kayıtlıdır. *ORPHANET* verileri bütün üye ülkelerde toplanmakta olup bu veriler uzmanlık düzeyinde geçerliliği bulunan bilgilerdir. Günde ortalama 200 ülkeden 20 bin insan siteye giriş yapmaktadır. *ORPHANET* 6 dilde bir elektronik ansiklopedi ve açık erişimi olan bir dergi (Orphanet Journal of Rare Diseases) yayınlamaktadır. Yakında her Avrupa ülkesi kendi dilinde bu siteye giriş yapabilecektir. *ORPHANET* doktorlara yardımcı olmak üzere nadir hastalıkların bulgu ve semptomlarını ve nadir hastalıklarda kullanılan ilaçların bir envanterini sitesinde yayınlamaktadır. Bunun yanı sıra hastalara yardımcı olmak için de 37 ülkedeki uzmanlaşmış merkezleri ve laboratuvarları da güncelleyerek yayınlamaktadır. Ayrıca devam etmekte olan ulusal ve uluslararası araştırma projeleri de Orphanet sitesinden takip edilebilmektedir. *ORPHANET* sadece bunlarla yetinmemekte ve nadir hastalıklarla ilgili politika oluşturulmasına katkıda bulunmak için her yıl mevcut durumu ve kendi önerilerini içeren bir rapor yayınlamaktadır.

Nadir hastalıklarla ilgili bir diğer önemli proje olan RARECARE projesi, 2007 yılında AB’nin finansal desteğiyle Avrupa’daki nadir kanserlerin izlenerek insidans, prevalans ve sağkalım¹⁷ oranlarının tespit edilebilmesi için başlatılmıştır ve bünyesinde 14 Avrupa kuruluşu yer almaktadır¹⁸. Bu proje için nadir kanserlerin takip ve tedavisinde esas teşkil eden nüfus tabanlı veriler yoğun bir şekilde toplanmaktadır ve bu sayede Avrupa’da nadir kanseri olan insanların gerçek sayısına ulaşılabilecektir. Bu proje göstermiştir ki tek başına önemi anlaşılmayan nadir kanserler, bir araya getirildiği zaman toplam kanser prevalansının %19-22’sine ulaşmaktadır.

CARE-DMD projesi ise Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) hastalığı için Avrupa’daki en iyi merkezleri bir araya getirerek en iyi uygulama standartlarını belirlemek amacıyla başlatılan ve yine AB tarafından finanse edilen bir projedir (EU Health programme, 2011, s 24). 2010 yılında başlatılan proje ile mevcut tedaviler değerlendirilmekte, uluslararası uzlaşma sağlanan yeni tedavi önerileri uygulamaya alınmakta ve bunların hasta yaşam kalitesine olan etkileri incelenmektedir. DMD çocukluk çağındaki en sık sinir-kas hastalığı olup sadece erkek çocukları etkiler.

¹⁵ *ORPHANET*- Nadir hastalıklarda kullanılan nadir ilaçlara (Orphan Drugs) atfen bu isim verilmiştir

¹⁶ www.orpha.net/ (erişim 10.07.2017)

¹⁷ Prevelans bir hastalığın sıklığını, insidans, bir yılda görülen yeni vaka sayısını ve sağkalım da hastalığa yakalandıktan sonra belirli bir sürede (örneğin 5 yıl) sağ kalanların oranını ifade etmek için kullanılan terimlerdir

¹⁸ RARECARE - Surveillance of Rare Cancers in Europe www.rarecare.eu/ (erişim 10.07.2017)

Yenidoğan erkek çocuklarda 1/6000 sıklığında görülür. Doğumda normal olan bu çocuklarda, ayağa kalkmada zorluk gibi ilk bulgular 3-5 yaşlarında başlar ve ilerleyici kas zayıflığı sonucu 10 yaşında tekerlekli sandalyeye bağımlı hale gelirler. İlerleyen dönemlerde çoklu organ sistemi tutulumuyla devam eden hastalıkta solunum yetmezliği ve kalp hastalığı da başlar. Bu hastalığın doğası hastalara multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Bu projenin de hedefleri arasında olan iyi bakımla bu hastaların yaşam beklentisi uzatılabilmektedir.

*EUROCAT*¹⁹ Avrupa'daki doğumsal (konjenital) anomalilerin takibi için kurulan ve nüfusa dayalı kayıt merkezlerini birleştiren bir projedir²⁰. Konjenital anomaliler anne karnında, süt çocukluğu ve çocukluk dönemindeki major ölüm ve uzun dönem sakatlık nedenleri arasında yer almakta olup; yaşam boyunca hasta, hasta yakını ve topluma önemli ölçüde yük oluştururlar. 1979 yılında başlatılan bu proje, günümüzde her yıl 20 Avrupa ülkesinden 1.5 milyon doğumu izlemektedir. Bu proje kendi resmi internet sitesinde konjenital anomalilerle ilgili en son bulguları, korunma ve risk faktörlerini ve doğum öncesi tarama ve tanı önerilerini çok geniş bir şekilde yayınlamaktadır. Konjenital anomalileri takip etmenin en önemli faydalarından birisi de, herhangi bir çevresel faktörü erken dönemde ortaya çıkarıp gereken önleyici müdahaleyi yapabilme olasılığıdır. Keza Thalidomide faciası hala tıbbi çevrelerin hafızasındaki yerini korumaktadır²¹.

Komisyonun desteklediği bir diğer girişim de 2008-2011 dönemi için kurulmuş olan *EUROPLAN*²² projesidir (EU Health programme, 201,s 8). Projenin temel hedefi, Konsey tarafından üye ülkelere tavsiye edilen ulusal plan ve stratejilerin geliştirilmesi ve uygulanması için destek olmaktır. Bu bağlamda bu projenin hedefi AB kurucu antlaşmalarında AB'ye verilen yetki sınırlarıyla tam olarak örtüşmektedir. Projenin paydaşları arasında üye ülkeler, aday ülkeler ve EURORDIS bulunmaktadır.

¹⁹ EUROCAT- European Surveillance of Conenital Anomalies

²⁰ www.eurocat-network.eu (erişim 10.07.2017)

²¹ Contergan adıyla 1957 yılında bir uyku ilacı olarak piyasaya sürülen Thalidomide maddesi, daha sonra hamilelikte kullanımının bebeklerde sakatlıklara yol açtığı anlaşılarak piyasadan kaldırıldı. Eldeki mevcut verilere göre bu ilacın yüksek dozları barbiturat olarak adlandırılan sakinleştirici ilaçlarda olduğu gibi ölüme yol açmadığı gösterildiğinden, bu ilaç tıp dünyasında önemli bir başarı olarak görülmüştü. Avrupa'da 1950'li yılların sonlarından 60'lı yılların başlarına kadar yaklaşık 12.000 bebek bacaklarında, kollarında, ellerinde, kulaklarında ve iç organlarında sakatlıklarla dünyaya geldi. Önceleri radyoaktiviteye, virüslere ve çeşitli kimyasallara kadar çeşitli olası faktörler sorumlu tutuldu, ancak 1961 yılında pediatri Dr. Widukind Lenz, bu konuda kendi araştırmalarının sonuçlarını açıkladı ve yaptığı araştırmalara göre çocuklardaki sakatlıklar ile talidomid etken maddesi arasında bir bağlantı olduğunu gösterdi. Bu açıklamadan birkaç gün sonra talidomid satışı önce Almanya'da sonra bütün dünyada durduruldu. O dönemde yaşanan bu trajedi, ilaçların güvenilirliğinin artırılmasına yönelik çalışmalara da bir zemin hazırladı. (<https://en.wikipedia.org/wiki/Thalidomide>, erişim 10.07.2017)

²² EUROPLAN- European Project for Rare Diseases National Plans Development

*ECORN-CF*²³ projesi kistik fibrosis hastalığıyla ilgili olarak başlatılan bir projedir. Kistik fibrosis hastalığı akciğerleri ve pankreası tutan ve Avrupa'da nispeten daha fazla görülen kalıtsal bir hastalıktır. Bu proje 2007 yılında AB tarafından Avrupa çapında kistik fibrosis referans merkezleri ağı kurmak için bir model oluşturmak üzere başlatılmıştır. Hastaları, hastaların yakınlarını, doktorları ve diğer ilgili uzmanları içeren bu modelde amaç, hastaların uzman tavsiye ve görüşlerine ulaşımını sağlamaktır (EU Health Programme, 2011, s 20).

Birlik Mevzuatı Hazırlık Çalışmaları

Nadir görülen hastalıklarla ilgili Birlik düzeyindeki çalışmalar, Avrupa Komisyonu tarafından kendi hiyerarşik düzeni içinde yapılmaktadır. Buna göre yürütülmekte olan çalışmaların büyük çoğunluğu 'Sağlık ve Gıda Güvenliği Genel Müdürlüğü' (Directorate-General for Health and Food Safety) tarafından 'halk sağlığı' başlığı altında toplanmaktadır²⁴.

Nadir hastalıklarla ilgili Birlik düzeyindeki faaliyet ve hedefler Komisyon tarafından şu şekilde sıralanmaktadır: nadir hastalıkların tanınmasını geliştirmek, bütün sağlık sistemlerinde nadir hastalıkların doğru şekilde kodlanıp takip edilebilmesini temin etmek, üye ülkelerin ulusal planlarını desteklemek, Avrupa düzeyinde işbirliğini artırmak, nadir hastalıklar merkezlerini birbirine bağlayarak bir ülkedeki uzmana ulaşamadığı zaman bir diğer ülkedeki uzmana ulaşabilmeyi sağlamak, daha fazla araştırma için motivasyon sağlamak, güncel tarama uygulamalarını değerlendirmek ve nadir hastalık takip ve kayıt merkezlerini destekleyerek bir Avrupa Platformu oluşturmak.

Nadir hastalıklarla ilgili Birlik düzeyinde çıkarılan resmi belgeler incelendiğinde, ilk olarak 1999 yılında nadir hastalık ilaçları hakkındaki AB tüzüğü dikkat çekmektedir²⁵. Bu tüzükle AB, nadir hastalıklara karşı Birlik düzeyinde ilgisini başlatmakta ve nadir hastalıklarla ilgili politikalar geliştirerek bu alanda hastaların tedavilerini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Bu belgeyi Komisyonun 2008 yılındaki nadir hastalıklarla ilgili tespitleri içeren tebliği ve Konseyin 2009 yılında nadir hastalıklarla ilgili eylem önerisi izlemektedir. Komisyonun 2008 yılındaki 'nadir hastalıklar: Avrupa'nın zorlukları' başlıklı raporunda ise, nadir hastalıkların tanınırlığının geliştirilmesi ve bu alandaki işbirliğinin gerekli olduğu ve konunun Birlik düzeyinde ele alınmasının zorunlu olduğu vurgulanmaktadır²⁶. Bu raporun

²³ ECORN-CF - European Centres of Reference Network for Cystic Fibrosis

²⁴ https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy_en

²⁵ REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL, on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities, 22. 1. 2000. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=EN>. (erişim 10.07.2017)

²⁶ Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare

içerdiği AB için nadir hastalıklarla ilgili hedefler bağlamında, 2009 yılında sağlık bakanlarının katıldığı Avrupa Konseyi tarafından nadir hastalıklar için eylem önerileri yayınlanmıştır²⁷. Bu belge özellikle üye ülkelerin 2013 yılına kadar tamamlamak zorunda oldukları ulusal planlarına ve stratejilerine odaklanmış ve üye ülkeleri, bilgi ve uzmanlık paylaşımı için Avrupa referans ağlarının kurulması ve araştırmalar yapılması konusunda teşvik etmiştir. Bir diğer çok önemli AB resmi belgesi de, 2011 yılında çıkarılan ve 13. maddesinde nadir hastalıklara spesifik olarak değinen, sağlıkla ilgili pek çok alanda düzenleme içeren ‘sınır ötesi sağlık bakımında hasta hakları’ direktifidir²⁸. Bu direktifin nadir hastalıklar bağlamındaki amaçları; hastaların bir başka AB üyesi ülkede sağlığa erişimlerini kolaylaştırmak, üye ülkeler arası işbirliğini arttırmak ve özellikle de bütün uzmanları aynı havuzda birleştirerek hastaların tedavilerini geliştirmek için ARA’nın kurulmasını teşvik etmektedir. 2013 yılında üye ülkelerde kanunlaşan bu direktif ARA’nın da yasal altyapısını oluşturmaktadır. Zaten ARA’nın kuruluşuyla ilgili en temel sorunlardan birisi de ülkeler arasında bilgi paylaşımının yapılabilmesi için teknik, bilimsel ve yasal altyapının kurulabilmesiydi.

Birlik düzeyinde çıkarılan çalışma programlarında nadir hastalıkların uzun bir süreden beri yer almakta olduğu görülmektedir. İlk olarak 1 Ocak 1999- 31 Aralık 2003 dönemini kapsayan ‘*Nadir Hastalıklar Birlik Eylem Programı*’ ile nadir hastalıklarla ilgili olarak sağlığın yüksek düzeyde korunması amaçlanmış ve bu hastalıklarla ilgili bilgiyi geliştirmeye ve bilgiye erişimi kolaylaştırmaya odaklanılmıştır²⁹. Bu sürecin devamında ise nadir hastalıklar öncelikli bir alan haline getirilerek 2008-2013 dönemi için ‘*Sağlık Alanında Birlik Eylemi İkinci Programı*’ oluşturulmuştur³⁰. 2014-2020 dönemini kapsayan ve ‘*Büyüme İçin Sağlık*’ başlığını

diseases: Europe's challenges COM (2008) 679 final November 2008, http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf (erişim 10.07.2017)

²⁷ Council recommendation on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02) June 2009

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF>. (erişim 10.07.2017)

²⁸ Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council on the application of patients' rights in cross-border healthcare 2011,

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:088:0045:0065:EN:PDF>. (erişim 10.07.2017)

²⁹ PROGRAMME OF COMMUNITY ACTION ON RARE DISEASES (1999 – 2003) Decision No 1295/99/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 1999 (erişim 10.07.2017)

http://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/previous_programme/rare_diseases/raredis_wpgm99_en.pdf

³⁰ The Second Programme of Community Action in the Field of Health 2008-2013

taşıyan ‘Sağlık Alanında Birlik Eylemi Üçüncü Programı’ da nadir hastalıkları yine öncelik alanlarından birisi olarak korumaktadır³¹.

ARA’nın kuruluşuna giden ilk ve en önemli somut adımlar ise, 2004 yılında Komisyon- Sağlık ve Gıda Güvenliği Genel Müdürlüğü tarafından ‘Avrupa Nadir Hastalıklar Görev Gücü’nün kurulmasıyla başlamıştır³². Bu grubun içinde üye ülkelerden, Avrupa Komisyonundan ve DSÖ’den uzmanlar bulunmaktadır. Grubun temel görevleri ise ilgili birimler arasındaki bilgi alışverişini hızlandırmak, AB sağlık verilerinin uyumuna katkı sağlamak ve Komisyona nadir hastalıklar konusunda bilgi vermek olarak belirlenmiştir. Bu grup ‘Avrupa referans merkezleri ağı’ kurulması için bazı öneriler geliştirmiş ve pilot projeler için aşağıdaki tavsiyelerde bulunmuştur³³:

1. Ulusal veya bölgesel merkezler arasında hiyerarşiden kaçınılmalıdır;
2. İzole referans merkezleri oluşturmak yerine uzmanlaşmış merkezler arasındaki bağlantı desteklenmelidir;
3. Prensip olarak hastalar değil uzmanlaşma olgusu hareket halinde olmalıdır, ancak hastalar da gerekirse merkezlere ulaşabilmelidir;
4. Hastaları mümkün olduğu kadar iyi takip ve tedavi edebilmek için yeterli kapasite olmalıdır;
5. Uzman görüşü almak, doğru tanı koymak ya da tanıyı doğrulamak, iyi uygulama kılavuzları hazırlamak ve kalite kontrol için yeterli kapasite olmalıdır;
6. Multidisipliner bir yaklaşım gösterilmelidir;
7. Yüksek derecedeki uzmanlık ve deneyim; bilimsel yayınlar, eğitim ve öğretim faaliyetleri ve ödüllerle belgelenmelidir;
8. Araştırmalara güçlü şekilde katkı yapılmalıdır;
9. Epidemiyolojik izlem dahil edilmelidir;
10. Ulusal ve uluslararası düzeydeki diğer merkezlerle yakın işbirliği sağlanmalıdır;
11. Hasta dernekleriyle yakın işbirliği sağlanmalıdır;
12. Hastalık bazında bazı farklı kriterler belirlenebilir.

http://ec.europa.eu/health/ph_programme/documents/prog_factsheet_en.pdf (erişim 10.07.2017)

³¹REGULATION (EU) No 282/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 11 March 2014 on the establishment of a third Programme for the Union's action in the field of health (2014-2020) and repealing Decision No 1350/2007/ECh<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0282&from=EN> (erişim 10.07.2017)

³² European Commission’s Rare Diseases Task Force (RDTF)- Commission Decision 2004/192/EC of 25 February 2004 on the programme of Community action in the field of public health (2003 to 2008). (erişim 10.07.2017)

³³ Rare Diseases Task Force. Centres of reference for rare diseases in Europe: State-of-the-art in 2006 and recommendations of the Rare Diseases Task Force. http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1334 (erişim 10.07.2017)

Avrupa Nadir Hastalıklar Görev Gücü, yukarıdaki şekilde temel standartları önerdikten sonra 2006 yılında Komisyona, 'referans merkezleri Avrupa ağı'nın test edilmesi için bir pilot proje çağrısında bulunmuştur. Bunun üzerine 2006 yılı Halk Sağlığı Programı, yeni bir öncelik olarak bu merkezleri çerçeve programa dahil etmiş ve buna ilişkin proje başvurularını almıştır. Böylelikle nadir hastalıklar için Avrupa Referans Ağları kuran¹⁰ spesifik pilot proje desteklenmiştir.

Avrupa Nadir Hastalıklar Görev Gücü, yerini Avrupa Komisyonu tarafından 30 Kasım 2009 tarihinde nadir görülen hastalıklar konusundaki her türlü faaliyeti yürütmek üzere kurulan 'Avrupa Birliği Nadir Hastalıklar Uzmanlar Komitesi'ne³⁴ bırakmıştır. Temel görevi nadir hastalıklar alanında Birlik faaliyetlerini hazırlamak ve uygulamak olan *Komite*, üye ülkelerdeki uzmanlık örgütleriyle, Avrupa'daki halk sağlığı ve araştırma alanında çalışan ve konuyla ilgili diğer paydaşlarla bağlantıya geçerek Komisyon'a yardım etmektedir. Bu bağlamda *Komite*, ilgili taraflar arasında politika, deneyim ve uygulama değişimini hızlandırmaktadır. Her üye ülkeden bir, hasta derneklerinden dört, ilaç endüstrisinden dört, Sağlık Programlarından finanse edilen Birlik projelerinden 9, Birlik Çerçeve Programlarından finanse edilen nadir hastalıklar projelerinden 6 ve *Avrupa Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinden* bir olmak üzere toplam 51 temsilciyi içeren *Komite*; her yıl nadir hastalıklar alanında AB ve üye ülkeler tarafından sağlanan teşvik ve inisiyatifleri gözden geçiren bir rapor yayınlır. Bu grup ayrıca 2011 yılında yeni merkez kuracak üye ülkelere yol göstermesi ve gelecekte kurulacak Avrupa referans ağlarına katkı sağlaması amacıyla, nadir hastalıklar için oluşturulacak uzmanlık merkezlerinin kalite kriterleriyle ilgili öneriler yayınlamıştır³⁵.

2014 yılında Komite de Komisyon'un aldığı bir kararla sonlandırılarak yerine Komisyon Nadir Hastalıklar Uzman Grubu³⁶ kurulmuştur. Grup, üye ülke ve paydaşların temsilcileri ile nadir hastalık uzmanlarından oluşmaktadır.

Bu grubun AB nadir hastalıklar politikasını desteklemek için yapacağı başlıca görevler şu şekilde sayılabilir: kılavuz ve öneriler de olmak üzere politika belgeleri hazırlamak, Birlik aktivitelerinin uygulanmasında Komisyona tavsiyede bulunmak, Birlik ve ulusal düzeyde alınan önlemlerin sonuçlarını izlemek, değerlendirmek ve yaymak konusunda Komisyona tavsiyede bulunmak, Komisyona uluslararası işbirliği üzerine tavsiyede bulunmak, Birlik ve üye ülke ulusal politikalarını gözden geçirmek ve üye ülkeler arasında deneyim, politika ve uygulama değişimini hızlandırmak.

³⁴ The European Union Committee of Experts on Rare Diseases- EUCERD Commission decision of 30 November 2009 establishing a European Union Committee of Experts on Rare Diseases (2009/872/EC) (erişim 10.07.2017)

³⁵ European Union Committee of Experts on Rare Diseases. Recommendations on quality criteria for centres of expertise for rare diseases in Member States. 2011. http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1224 (erişim 10.07.2017)

³⁶ Commission Expert Group on Rare Diseases. Commission Decision of 30 July 2013 (2013/C 219/04). https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group_en (erişim 10.07.2017)

Son Adım, Avrupa Referans Ağlarının Kurulması

Buraya kadar anlatılan bütün bu bilimsel, sosyal ve politik zeminde, ARA kuruluşuyla ilgili karar 2014 yılında alınarak ARA ile ilgili tüm kuruluş ve çalışma ilkeleri belirlenmiştir³⁷. ARA kuruluşu için somut ilk çağrı ise Temmuz 2016'da yapılmış, Aralık 2016'da kurulmaları onaylanmış ve Mart 2017'de 24 ARA faaliyete başlamıştır³⁸. Bu ilk grup ARA 313 hastanedeki 900'den fazla üniteyi bir araya getirmiş ve 26 üye ülke ve Norveç'i içermiştir. Bu ilk ARA'nın içerdikleri konular kemik hastalıkları, çocukluk çağı kanserleri ve immünyetmezlik sendromlarıdır (Tablo 2).

ARA'nın finansmanı 'Health Programme, Connecting Europe Facility ve Horizon 2020' gibi çeşitli destek programlarından sağlanmaktadır³⁹. ARA'nın kuruluş süreci ve gereken kriterler ile üyelerinin seçimi AB mevzuatına dahil edilmiştir⁴⁰. ARA temel olarak üye ülkeler tarafından yürütülür. Komisyon uygulama kararında gösterildiği gibi ARA'nın kurulması ve üyeliklerin oluşturulması veya sonlandırılmasında yetkili organ 'Üye Ülkeler Kurulu'dur. Kurul 28 üye ülkenin ve Avrupa Ekonomik Alanı ülkelerinin temsilcilerinden oluşur.

Komisyon tarafından tanınan bir ARA kurulabilmesi için gereken kriterler şu şekilde belirlenmiştir:

1. En az sekiz ülkeden on uzman (ARA üyesi) bir araya gelmelidir
2. Her uzman kendi resmi sağlık otoritesi tarafından onaylanmış olmalıdır
3. Bir ağın bütün uzmanları aynı nadir hastalık üzerinde uzmanlaşmış olmalıdır
4. Ağ oluşturmak için bir teklif verilmelidir
5. Uzmanlar ve önerilecek nadir hastalıkla ilgili ağ, Komisyonun kararında belirtilen kriterleri karşılamalıdır

³⁷ COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 10 March 2014 setting out criteria for establishing and evaluating European Reference Networks and their Members and for facilitating the exchange of information and expertise on establishing and evaluating such Networks.

https://ec.europa.eu/health//sites/health/files/ern/docs/ern_implementingdecision_20140310_en.pdf (erişim 10.07.2017)

³⁸ https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/european_reference_networks_en (erişim 10.07.2017)

³⁹ https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/european_reference_networks_en (erişim 10.07.2017)

⁴⁰ COMMISSION DELEGATED DECISION of 10 March 2014 setting out criteria and conditions that European Reference Networks and healthcare providers wishing to join a European Reference Network must fulfil

<https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/dba7b357-dd8b-11e3-8cd4-01aa75ed71a1/language-en> (erişim 10.07.2017)

Bu kriterler sağlandıktan sonra ‘Üye Ülkeler Kurulu’ tarafından onaylanan ARA, resmi olarak kurulmuş olur. Bir ülkedeki nadir hastalıklarla ilgilenen merkezin, resmi olarak nadir hastalıklar merkezi olarak onaylanması ve bu merkezin ARA için başvurusunun değerlendirilmesi ve kabulü üye ülke sorumluluğundadır.

Kurulduktan sonra ARA faaliyetleri çeşitli bilimsel aktivitelerle devam eder. Ancak temel olarak ARA koordinatörleri hastaların tanı ve tedavilerini gözden geçirmek üzere farklı disiplinlerden uzmanları teletip ve bilgi teknolojileri platformları aracılığıyla bir araya getirerek, aynı ağdaki uzmanların bilgi ve deneyim alışverişinde bulunmalarını sağlarlar. ARA doğrudan hasta erişimine açık olmamakla birlikte herhangi bir nadir hastalık olgusu, ülkenin sağlık sistemiyle uyumlu olacak şekilde ve hastanın onayı alındıktan sonra ilgili doktor tarafından o ülkenin ARA üyesine refere edilebilir. Böylece bu hasta için bilimsel olarak daha ileri bir değerlendirme ve tedavi süreci başlamış olur.

Tartışma

Doğaları gereği tek tek bakıldığında fark edilmeleri zor olan ve toplum sağlığı açısından önemi anlaşılabilen nadir hastalıkların, yüzlercesi bir araya gelince nasıl büyük bir halk sağlığı sorunu⁴¹ oluşturdukları çok daha açık bir şekilde ortaya çıkmaktadır (Schieppati vd., 2008, s 2040).

Bugün nadir görülen hastalıklarla mücadelede çağdaş bilimsel yöntemin, merkezi bir anlayışla bilgi, deneyim ve maddi kaynakları birleştirip optimal yararı elde etmek olduğu, bu hastalıklarla mücadele eden bilim insanları tarafından geniş kabul görmektedir (Richesson ve Vehik, 2010,s98, Butcher J, 2007, s298). Keza bu durum AB tarafından da tespit edilmiş ve buna yönelik politikalar hızla geliştirilmiştir.

Nadir hastalıklarla mücadelede gelinen bu anlayışın sonucu olarak günümüzde Avrupa’da ve dünyanın gelişmiş ülkelerinin çoğunda, nadir görülen hastalıkların tanı, takip ve tedavisi için ‘ulusal kayıt sistemleri (merkezleri)’ oluşturulmuş ya da referans laboratuvarları kurulmuş durumdadır⁴². Nadir hastalıklar kayıt ve takip merkezleri, bu hastalıkların takibinde anahtar araç konumundadırlar. Bu merkezlerde, özellikle bu hastalıklar üzerinde uzmanlaşmış doktor ve yardımcı sağlık personeli çalışmaktadır. Bunun sonucu olarak da buralarda muazzam bir bilgi

⁴¹ Rare Diseases : Understanding this Public Health Priority” 2/14 Eurordis, November 2005
[www.eurordis.orghttps://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/princeps_document-EN.pdf](https://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/princeps_document-EN.pdf) (erişim 10.07.2017)

⁴² Orphanet Report series- Rare diseases collection. January 2011. Disease Registries in Europe. <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf> (erişim 10.07.2017)

birikimi ve deneyim elde edilmekte ve çok önemli bilimsel araştırmalar yapılabilmektedir. Bu merkezlerin hasta açısından en önemli avantajı ise hastaların optimal tedaviyi alabilmeleri ve her türlü psikolojik ve sosyal desteği görebilmeleridir.

Ulusal kayıt ve takip merkezleri birçok nadir hastalığın önlenmesi, tanı ve en iyi şekilde tedavisi için olağanüstü bir fırsat olmakla birlikte, binlerce nadir hastalık düşünüldüğünde yine de yetersiz kaldıkları pek çok durum söz konusudur (Ayme vd.,2011,s 12) . Örneğin bir ülkede bir nadir hastalıkla ilgili çok gelişmiş bir merkez bulunmaktayken, başka ülkedeki merkez aynı konuda hasta eksikliğine veya başka teknik konulara bağlı olarak yetersiz kalabilmektedir. Bazen de bir nadir hastalığın tanısını koyup tedavi edecek uzman, hastanın kendi ülkesinde hiç bulunmayıp başka bir ülkede bulunabilmektedir. Bunun sonucunda hem hastalar mağdur olmakta, hem de bilgi ve deneyim belirli yerlerde sınırlı kalmaktadır. Burada iki konu çok önemlidir. Birincisi hastaların başka bir ülkede olsa da mevcut en iyi tedaviye ulaşabilme hakkı diğeri de bütün merkezleri aynı ya da benzer standartlara ulaştırma gerekliliği.

İşte bu noktada AB mevcut durumun ötesine geçerek, hem üye ülkelerde belirli standartlarda yeni merkezler açılmasını teşvik etmiş hem de var olan merkezleri birleştirip çok daha büyük bir fayda elde etmeyi amaçlamış ve bu düşüncenin sonucunda ARA doğmuştur. Henüz bu girişimin daha yolun başında olduğu düşünülürse, uzun vadeli sonuçlarını almak için bir süre daha beklemek gerekecektir. Ancak bugüne kadar yapılanlar incelendiğinde AB'nin son derece proaktif davranmakta olduğunu ve bu alandaki sorun daha fazla büyümeden bütün üyeleri birleştirici bir rol üstlendiğini görmekteyiz.

Bu bağlamda AB'nin nadir hastalıklar konusundaki girişimlerini iki kategoride inceleyebiliriz: birinci olarak üye ülkelerdeki çabaları destekleme faaliyetleri, ikinci olarak ise Birlik düzeyinde bütün üyeleri kapsayan faaliyetler. Özetle AB'nin her ülkedeki '*nadir hastalıklar ulusal kayıt ve takip merkezlerini*' desteklemesi, bunların kuruluşunu teşvik etmesi, bunlarla ilgili standartlar oluşturmaya çalışmasını birinci kategoride sayabiliriz. ARA'nın kurulmasını ise ikinci kategoride kabul etmek gerekir. Zira bu konudaki faaliyetlerde AB ulusüstü yetkilerini kullanmakta ancak burada yasal bir zorunluluk yerine bilimsel bir zorunluluk söz konusu olmaktadır. Çünkü ARA'na katılım ile ilgili çıkarılan kararlar, bütün ülkeler için yasal bağlayıcılığı olan hukuk metinleri (tüzükler ve direktifler) değildir. Ancak yasal bir bağlayıcılık olmasa da, konunun doğası gereği nadir hastalıklarda en iyi yönetimi sağlayabilmek için AB'nin kurduğu sisteme dahil olmak bilimsel bir zorunluluk oluşturmaktadır. Üye ülkeler de bu bilimsel zorunluluğun farkında olduklarını göstermişler ve 2009 yılındaki AB Konseyi önerileri doğrultusunda, ulusal plan ve stratejilerini 2013 yılına kadar oluşturmuşlardır. AB bu süreçte üye ülkelere yardımcı olmak üzere daha önce detaylı olarak bahsedilen EUROPLAN projesini 2008-11 dönemi için oluşturmuş ve daha sonra bu projeyi 2015 yılına kadar uzatmıştır.

Birlik düzeyinde yürütülen bir başka faaliyet de bilimsel araştırmalardır (Rodwell ve Ayme, 2015, s 2332). 1999 yılından beri sağlık alanındaki ‘*AB Araştırma ve Teknolojik Gelişme Çerçeve Programları*’ nadir hastalıkları da bir öncelik alanı olarak belirlemiştir. Komisyonun ‘*AB Sağlık Stratejisi*’ni uygulamak için temel finansal aracı ‘*Sağlık Alanında Birlik Eylem Programları*’dır. İlk olarak 1999-2003 döneminde ‘*Nadir hastalıklarda Birlik eylem programı*’ adıyla halk sağlığı çerçeve programları içinde, 6.5 milyon euro tutarında bir bütçeyle nadir hastalıklara ayrı bir kaynak ayrılmış ve bu program kapsamında nadir hastalıklarla ilgili 24 farklı proje desteklenmiştir⁴³. 2003-2008 dönemi için çıkarılan ve 312 milyon euro bütçesi bulunan ‘*Sağlık alanında Birlik eylem programı*’ üç temel hedefe odaklanmıştı: bilgiyi geliştirmek, sağlık tehditlerine hızlı cevap vermek ve koruyucu sağlık. Nadir hastalıklar da ikinci hedef içinde geçmekteydi⁴⁴. 2008-2013 dönemi için ise ‘*Halk Sağlığı alanında Birlik eylemi ikinci programı*’ çıkarılmış ve 3.215 milyon euroluk bir bütçe ayrılarak yine üç hedef belirlenmişti: yurttaşların sağlık güvenliğini geliştirmek, sağlığı desteklemek ve sağlık bilgisi üretmek ve yaymak. Bu programda nadir hastalıklar için yaklaşık 27 milyon euro ayrılmıştı. 2014 yılından itibaren, Ufuk 2020 kapsamındaki *Çerçeve Programı* nadir hastalıklar konusundaki önceliği devam ettirmektedir⁴⁵. Yeni araştırma programı ile AB ve ABD tarafından; Avrupa, Kuzey Amerika, Ortadoğu, Asya ve Avustralya’dan yaklaşık 40 üyenin bir araya getirilmesiyle ‘*Uluslararası Nadir Hastalıklar Araştırma Konsorsiyumu*’ kurulmuş ve 2020’ye kadar nadir hastalıklarla ilgili 200 yeni tedavi ve teşhis aracı üzerinde çalışılması planlanmıştır⁴⁶.

Sonuç

AB Antlaşmasına göre sağlık, ortak bir politika alanı olmamakla birlikte siyasi derinlik arttıkça AB’nin sağlık konusunda giderek daha fazla inisiyatif aldığını görmekteyiz. Bir AB sağlık girişimi olan ARA da bu derinleşmenin son zamanlardaki en önemli sonuç ve göstergelerinden birisidir. ARA bütün Avrupa’dan ilgili merkezleri kapsayan ağlar olup amaçları ileri bilgi birikimi, deneyim ve maddi kaynak gerektiren nadir hastalıklarla, en güçlü ve bilimsel gereklere uygun şekilde mücadele edebilmektir. AB’nin ARA’na verdiği önem ve

⁴³ PROGRAMME OF COMMUNITY ACTION ON RARE DISEASES (1999 – 2003) Decision No 1295/99/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 1999 (erişim 10.07.2017)

http://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/previous_programme/rare_diseases/rar edis_wpgm99_en.pdf

⁴⁴ The Second Programme of Community Action in the Field of Health 2008-2013 http://ec.europa.eu/health/ph_programme/documents/prog_factsheet_en.pdf (erişim 10.07.2017)

⁴⁵ <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/> (erişim 10.07.2017)

⁴⁶ Research and Innovation . International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC). www.irdirc.org (erişim 10.07.2017)

yaptıkları dikkate alındığında Birliğin sağlık konusunda ulusüstü otoritesini kullanmakta olduğunu görmekteyiz. Ancak burada vurgulanması gereken nokta şudur ki, münhasır yetkisinin olduğu diğer alanlarda yaptığı düzenlemelerle bu girişim arasındaki temel fark, üye ülkeler açısından diğer politika alanlarında olduğu gibi yasal bir bağlayıcılık oluşturulmaması, bunun yerine bilimsel bir zorunluluk varlığının ortaya koyulmasıdır. Başka bir deyişle AB nadir hastalıklardaki bilimsel yönetimi ve bunun gereklerini fark ederek hızlı bir şekilde bilimsel, yasal ve teknik altyapıyı hazırlamış ve bu durumu üye ülkelerin de fark etmesini sağlayarak onları bir araya getirmiştir.

Uzun yıllardır nadir hastalıkların farkında olan AB, bu konuda başlangıçta kendisine şu hedefleri koymuştu: nadir hastalıkların görünürlüğünü ve tanınmasını arttırmak; doğru şekilde kodlanmasını sağlayarak sağlık sistemleri içinde takip edilebilir hale getirmek; üye ülkelerin nadir hastalıklar konusundaki ulusal planlarını desteklemek; Avrupa düzeyinde işbirliğini güçlendirmek; daha fazla araştırma için teşvik etmek; güncel tarama uygulamalarını değerlendirmek; kayıt ve takip merkezlerini destekleyerek bu konuda bir Avrupa Platformu oluşturmak ve farklı ülkelerdeki hastaları uygun olan merkeze yönlendirmek için uzmanlar ve profesyonellerden oluşan Avrupa referans ağları bağlantı merkezi kurmak.

Sonuç olarak ARA, en az 20 yıldır süren ve her adımı planlanmış bir sürecin son aşamasıdır. AB'nin bütün paydaşları ve üye ülkeleri dahil ederek adım adım geldiği bu noktada, nadir hastalıklarla ilgili yaptıklarını incelediğimizde, daha önce önüne koyduğu bütün hedeflerini gerçekleştirdiğini ve sağlık alanında önemli bir derinleşme sağladığını görmekteyiz. Bu bağlamda AB bir taraftan desteklediği pek çok projeye nadir hastalıklarla ilgili bilimsel, sosyal ve yasal altyapıyı hazırlamış ve hem üye ülkeleri hem de paydaşları birleştirmiş; diğer taraftan da oluşturduğu mevzuatla ARA'nın kuruluşunu gerçekleştirmiştir. Önümüzdeki dönemde, AB'nin nadir hastalıklar alanında sağladığı bu derinleşme politikasının sonuçlarını almaya başlayacağı yeni bir aşamaya geçilecektir.

KAYNAKÇA

- Ayme S, Kole A, Rodwell C. (2011) RDTF Report on Patient registries the field of rare diseases: Overview of the issues surrounding the establishment, governance and financing of academic registries, <http://www.eucerd.eu/EUCERD/upload/file/RDTFReportRegistriesJuly2011.pdf> (erişim 10.07.2017)
- Ayme S, Rodwell C. (2015) Rare disease policies to improve care for patients in Europe Charlotte. *Biochimica et Biophysica Acta* 1852: 2329–2335
- Butcher J (2007) Cooperation is key, say neuromuscular-disease researchers. *Lancet Neurol* 6: 298–99.
- EU Health programme, (2011). Reaching out to rare disease patients across Europe http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/rd_booklet_2011_en.pdf. (erişim 10.07.2017)
- Franco P. (2013) Orphan drugs: the regulatory environment. *Drug Discov Today* 18 (3-4):163-172.
- Orphanet Report Series (2016) Rare Disease Registries in Europe. <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf> (erişim 10.07.2017)
- Richesson R and Vehik K. (2010) Patient registries: Utility, validity and inference. *Adv Exp Med Biol.* 686: 87-104
- Rubinstein YA, Groft SC, Bartek R, et al. (2010) Creating a global rare disease patient registry linked to a rare diseases biorepository database: Rare Disease-HUB (RD-HUB). *Contemporary Clinical Trials* 31: 394–404.
- Schieppati A, Henter J-I, Daina E, Aperia A (2008) Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet* 371: 2039–41.
- Taruscio S, Gainotti E, Mollo L, et al. (2013) The Current Situation and Needs of Rare Disease Registries in Europe. *Public Health Genomics* 16:288–298
- WHO Report (2013) Background Paper 6.19 Rare Diseases, Update on 2004 Background Paper Written by S. van Weely, Ph.D. and Prof. H.G.M. Leufkens. By R. de Vruet, Ph.D., E.R.F.Baekelandt, and J.M.H. de Haan. http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_19Rare.pdf (erişim 10.07.2017)

Tablo 1: Komisyon tarafından desteklenen nadir hastalıklarla ilgili önemli projeler

Proje adı	Amacı
EURORDIS	Avrupa'daki hasta derneklerini desteklemek ve işbirliğine katkıda bulunmak, hasta ve hasta yakınlarını desteklemek ve bilgilendirmek
ORPHANET	Doktorlara ve hastalara güncel bilgiler sağlayarak nadir hastalıkların tanınmasını ve görünürliğini artırmak.
ECORN-CF CARE-NMD	Kistik fibroz ve Duchenne muscular distrofi ile ilgilenen klinikler arasında işbirliği oluşturmak, hastalara bilgi sağlamak ve destek olmak
RARECARE	Nadir kanserler hakkında epidemiyolojik veri sağlamak
EUROCAT	Doğumsal anomaliler hakkında epidemiyolojik veri sağlamak
EUROPLAN	Nadir hastalıklar ulusal eylem planları hazırlamasında üye ülkelere destek sağlamak

Kaynak: EU Health programme. Reaching out to rare disease patients across Europe http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/rd_booklet_2011_en.pdf, (erişim 10.07.2017)

Tablo 2: 2017 yılında kurulan ve 26 üye ülkenin 900'den fazla sağlık ünitesini içeren ilk 24 ARA ve ilgilendikleri hastalık grupları

ERN projesinin adı	İlgilendiği hastalık grubu
ERN BOND	Kemik hastalıkları
ERN CRANIO	Baş boyun anomalileri
Endo-ERN	Endokrin hastalıklar
ERN EpiCARE	Epilepsi
ERKNet	Böbrek hastalıkları
ERN-RND	Nörolojik hastalıklar
ERNICA	Doğumsal anomaliler
ERN LUNG	Solunum hastalıkları
ERN Skin	Cilt hastalıkları
ERN EURACAN	Yetişkin kanserleri
ERN EuroBloodNet	Kan hastalıkları
ERN eUROGEN	Ürogenital hastalıklar
ERN EURO-NMD	Nöromuskular hastalıklar
ERN EYE	Göz hastalıkları
ERN GENTURIS	Genetik tümör riski sendromları
ERN GUARD-HEART	Kalp hastalıkları
ERN ITHACA	Doğumsal anomaliler ve nadir bilişsel hastalıklar
MetabERN	Kalıtımsal metabolik hastalıklar
ERN PaedCan	Pediyatrik kanserler
ERN RARE-LIVER	Karaciğer hastalıkları
ERN ReCONNET	Kas iskelet ve bağ dokusu hastalıkları
ERN RITA	Bağışıklık sistemi hastalıkları
ERN TRANSPLANT-CHILD	Çocuklarda trnsplantasyon
VASCERN	Multisistemik damar hastalıkları

Kaynak: Networks https://ec.europa.eu/health/ern/networks_en (erişim 10.07.2017)