

Léky pro vzácná onemocnění a jejich léčba



Kateřina Kopečková
FN Motol, Praha
EMA- COMP

Charakteristika

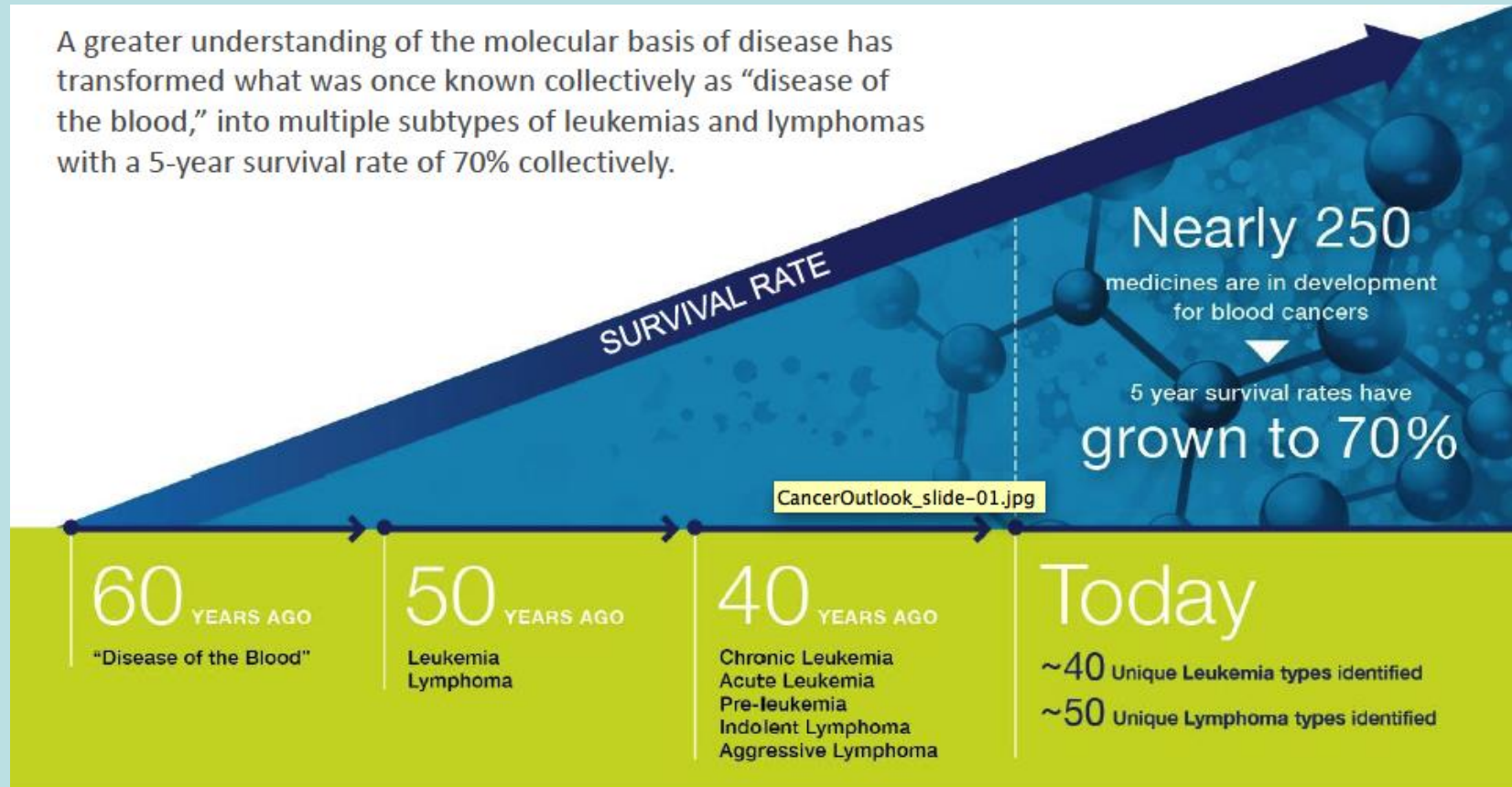
- Prevalence 5/10 000
- Velmi vzácné 1/10 000
- Heterogenita
- Obtížný nábor do KH
- Nedostatek informací o patogenezi
- 2/3 dětská populace
- Regulace EU- Nařízení EK, EP 1999

POČTY PACIENTŮ SE VZÁCNÝM ONEMOCNĚNÍM



Personalizovaná medicína- nové typy onemocnění

A greater understanding of the molecular basis of disease has transformed what was once known collectively as “disease of the blood,” into multiple subtypes of leukemias and lymphomas with a 5-year survival rate of 70% collectively.



Source: M Aspinal, former President Genzyme Genetics (cited at http://www.comtecmcd.com/biomarker/2014/Uploads/Editor/PDF/ppt/Edward%20Abrahams_Key%20Note%20Lecture.pdf); National Cancer Institute, SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014; PhRMA, "Medicines in Development for Leukemia & Lymphoma," April 2015 (all cites accessed May 2015).

Legislativa

- Vzácna onemocnění poprvé určena prioritní v akce rámci veřejného zdraví v EU ve sdělení Komise 11/1993

Nařízení (ES) č.141/2000 Evropského parlamentu a Rady ze dne 16. prosince 1999 o léčivých přípravcích pro vzácna onemocnění

- kritéria designace LPVO

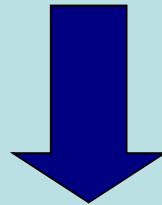


Nařízení (ES) č.141/2000- Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

- ***Zajistit přístup nemocných se vzácnými chorobami k léčbě***
- Podporovat výzkum, vývoj a uvedení na trh LPVO
- Pobídky (incentives)
- USA (Orphan Drug Act) 1983, Japonsko 1993, Austrálie, Singapur
- Snaha o koordinaci podpory na úrovni EU

Nařízení EK No.141/2000

- vysoké náklady na vývoj a uvedení na trh léčivých přípravků (LP) pro diagnostiku, prevenci a léčbu
- běžné podmínky trhu = **nezájem farmaceutického průmyslu** o vývoj takovýchto léčivých přípravků



LP VO (Orphan Drugs, OD)

Nařízení (ES) č.141/2000

Kritéria designace LPVO:

- Pro diagnostiku, prevenci a léčbu
- Prevalence 5/10 000 obyvatel EU
- ***Život ohrožující, chronicky invalidizující či závažná a chronická onemocnění***
- Ustanovení komise expertů- COMP, EMA

Kritéria deznace

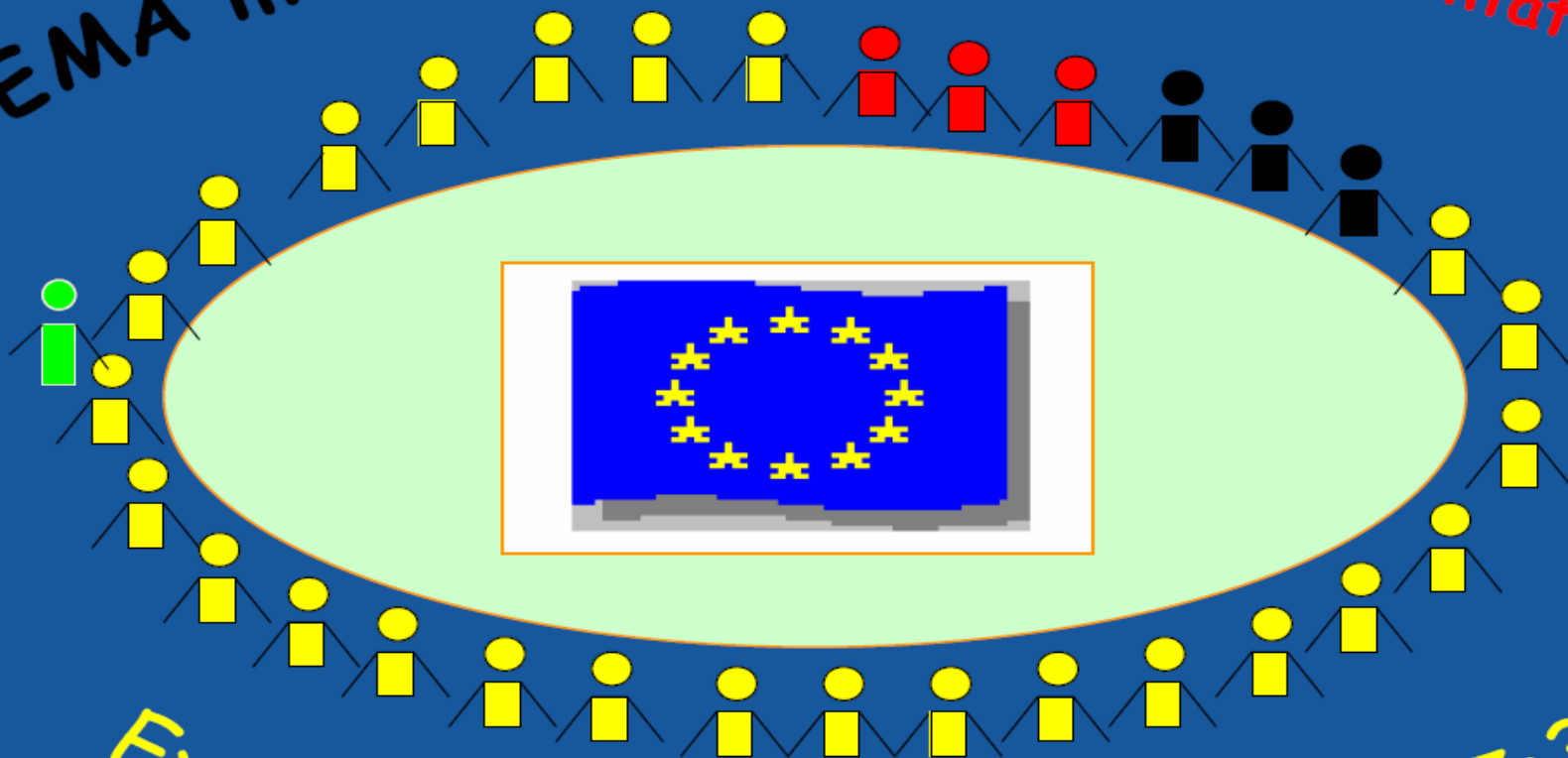
II.

- neexistuje jiná uspokojivá metoda diagnostiky, prevence nebo léčby registrovaný v EU
- **pokud existuje LP musí prokázat významný užitek pro pacienta (significant benefit, SB)**

Committee for Orphan Medicinal Products- COMP

EMA members (3)

Patients' representatives (3)



Experts from Member States (27+3)

Zákon č. 378/2007 Sb. § 11 zákona o léčivech

- činit opatření za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče a **přijímá opatření na podporu výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků pro vzácná onemocnění** a léčivých přípravků, které mohou být jako takové stanoveny, jakož i léčivých přípravků pro použití v dětském lékařství,

Novela zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění- 2015

....., **na poskytnutí zdravotní péče** hrazené
v rozsahu a za podmínek stanovených
tímto zákonem souvisejícím s
**onemocněním s velmi nízkým
výskytem“**

Meziresortní pracovní skupina pro vzácná onemocnění

- Ustanovena 2010
 - *Zástupci jednotlivých resortů- MZČR, MPSV, ÚZIS,*
 - *Odborníci*
 - *Zástupci pacientů*
 - *Zástupci plátců*
 - *SÚKL*

VLÁDA ČESKÉ REPUBLIKY



USNESENÍ

VLÁDY ČESKÉ REPUBLIKY

ze dne 14. června 2010 č. 466

o Národní strategii pro vzácná onemocnění
na léta 2010-2020

Vláda

I. **schvaluje** Národní strategii pro vzácná onemocnění na léta 2010-2020, obsaženou v části III materiálu č.j. 593/10 (dále jen „Národní strategie“);

II. **ukládá**

1. členům vlády plnit Národní strategii,

2. ministryni zdravotnictví ustavit meziresortní a mezioborovou pracovní skupinu, která připraví Národní akční plán pro vzácná onemocnění na léta 2011-2013 a která bude koordinovat aktivity v oblasti vzácných onemocnění,

3. ministryni zdravotnictví ve spolupráci s ostatními členy vlády předložit vládě do 30. června 2011 Národní akční plán pro vzácná onemocnění na léta 2011-2013;

III. **doporučuje** hejtmanům ve spolupráci s orgány místní samosprávy a nevládními organizacemi do krajských rozvojových plánů zohlednit řešení problematiky vzácných onemocnění.

Provedou:

členové vlády

Na vědomí:

hejtmani,
primátor hlavního města Prahy

Předseda vlády

Ing. Jan Fischer, CSc., v. r.

VLÁDA ČESKÉ REPUBLIKY



USNESENÍ

VLÁDY ČESKÉ REPUBLIKY
ze dne 29. srpna 2012 č. 633

o Národním akčním plánu pro vzácná onemocnění
na léta 2012 - 2014

Vláda

- I. **schvaluje** Národní akční plán pro vzácná onemocnění na období 2012 až 2014, obsažený v části III. materiálu č.j. 712/12 (dále jen Národní akční plán);
- II. **ukládá**
 1. ministrové zdravotnictví
 - a) koordinovat plnění aktivit obsažených v Národním akčním plánu;
 - b) předložit vládě do 31. prosince 2014
 - ba) zprávu o plnění Národního akčního plánu,
 - bb) Národní akční plán pro vzácná onemocnění na léta 2012 až 2014;
 - c) koordinovat činnost Meziresortní a mezioborové pracovní skupiny pro vzácná onemocnění v souladu s aktivitami obsaženými v Národním akčním plánu;
 2. členům vlády realizovat v rámci své působnosti aktivity obsažené v Národním akčním plánu;

VLÁDA ČESKÉ REPUBLIKY



USNESENÍ

VLÁDY ČESKÉ REPUBLIKY
ze dne 4. února 2015 č. 76

ke Zprávě o plnění úkolů vyplývajících z Národního akčního plánu pro vzácná onemocnění na léta 2012 až 2014 a k Národnímu akčnímu plánu pro vzácná onemocnění na léta 2015 až 2017

Vláda

I. **schvaluje** Zprávu o plnění úkolů vyplývajících z Národního akčního plánu pro vzácná onemocnění na léta 2012 až 2014 a Národní akční plán pro vzácná onemocnění na léta 2015 až 2017, uvedené v části III materiálu č.j. 69/15;

II. **ukládá** ministru zdravotnictví předložit vládě do 31. prosince 2017

1. Zprávu o plnění úkolů vyplývajících z Národního akčního plánu pro vzácná onemocnění na léta 2015 až 2017,

2. návrh Národního akčního plánu pro vzácná onemocnění na léta 2018 až 2020.

Provede:

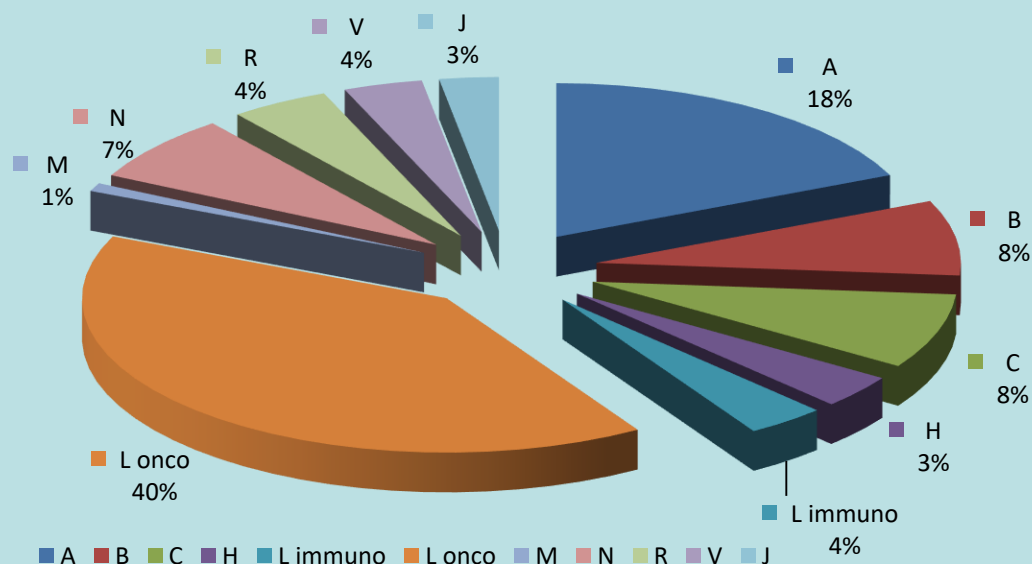
ministr zdravotnictví

Předseda vlády

Mgr. Bohuslav Sobotka, v. r.

Distribution of Orphan MAA 100 granted to date*

- A** Alimentary tract and metabolism
- B** Haematology
- C** Cardiovascular system
- H** Systemic hormonal
- J** Antiinfectives for systemic use
- L** Immunology
- L** Antineoplastic
- M** Musculo-skeletal system
- N** Nervous system
- R** Respiratory system
- V** Various



Number of conditions: 81
(including extension of indications/variations)

* 5 withdrawn from the register of orphan medicinal products
4 withdrawn from register medicinal products human use
15 removed from register after expire of the market exclusivity period

New orphan medicines for rare diseases

16

EMA's orphan medicines programme aims to encourage the development of medicines for patients with rare diseases by providing incentives for developers.

Among the 81 medicines recommended for centralised marketing authorisation, 16 had an orphan designation at the end of 2016.

New orphan medicines with the potential to significantly benefit patients included:



Haematology/ Haemostaseology

Coagadex

for patients with factor X deficiency, a rare inherited bleeding disorder

Zalmoxis

an advanced therapy medicine for patients receiving a haploidentical haematopoietic stem cell transplant (HSCT)



Cancer

Darzalex

for patients with multiple myeloma

Lartruvo

for patients with soft tissue sarcoma



Hepatology

Ocaliva

for patients with primary biliary cholangitis



Immunology

Strimvelis

for patients with ADA-SCID who have no suitable stem cell donor



Metabolism

Galafold

for patients with Fabry disease, a rare genetic disorder

CMA

Conditional Marketing Authorisation

How early access to medicines has helped patients from 2006 to 2016

14

What it is

- an EU early access route for medicines
- for medicines that fulfil an unmet medical need
- only granted if the benefit of immediate availability for patients is greater than the risk of less comprehensive data than normally required
- valid for a year; can be renewed annually
- comprehensive data is generated post-authorisation, to agreed timelines

Scope includes

- medicines to target seriously debilitating or life-threatening diseases
- medicines to fight public health threats in emergency situations (e.g. a pandemic)
- medicines to treat rare diseases

30

CMA

- 24 Target debilitating or life-threatening conditions
- 14 Are orphan medicines
- 3 Address emergency situations linked to a public health threat

By therapeutic area



107 post-authorisation obligations

(of these, 57 obligations have been fulfilled before June 2016)

Categories of specific obligations imposed to companies



How timely was the submission of specific obligation results?



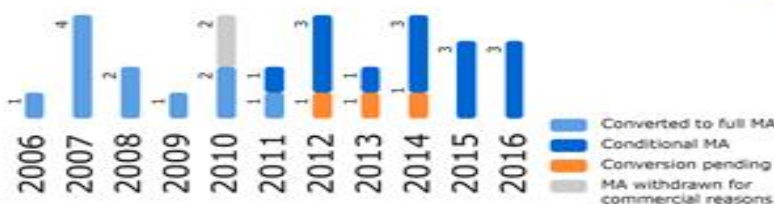
>90% of completed specific obligations did not have major changes to their scope

≈70% of specific obligations were completed within specified timelines

By year

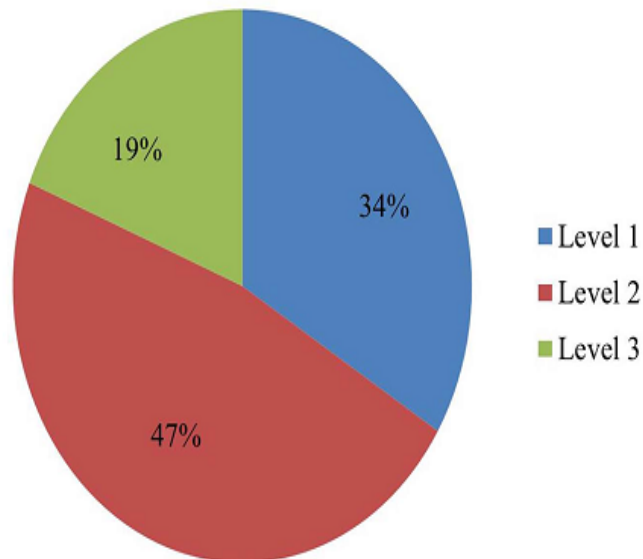
EMA's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) reviews all data collected annually to decide about a further renewal of the CMA or its conversion into a standard marketing authorisation.

On average, a CMA is converted into a standard marketing authorisation **within 4 years**.



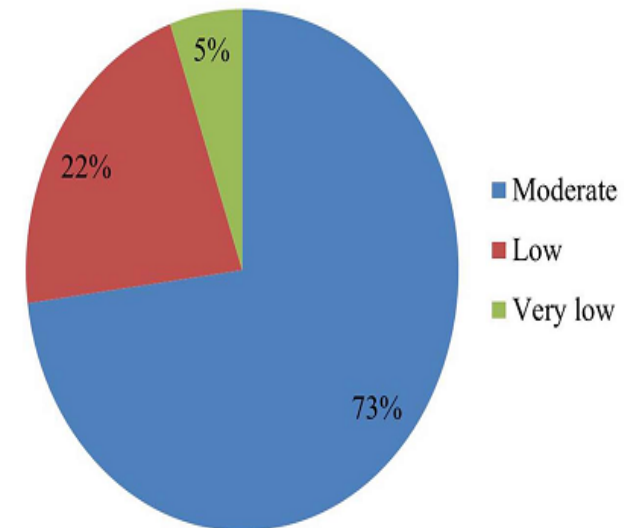
Na základě jakých dat jsou schvalovány OD

A Levels of evidence



Of the 29 drugs approved for treatment of cancers, 7 (24.1%) had Level 1 evidence, 16 (55.2%) had Level 2, and 6 (20.7%) were Level 3. Of the 24 drugs approved for treatment of inborn errors of metabolism, 11 (45.8%) had Level 1 evidence, 7 (29.2%) had level 2, and 6 (25.0%) were Level 3.

B Quality of evidence



None of the approved drugs showed evidence of high overall quality. Of the 29 drugs approved for treatment of cancers, 18 (62.1%) had moderate quality, 10 (34.5%) had low quality, and 1 (3.4%) was very low in quality. Of the 24 drugs approved for treatment of inborn errors of metabolism, 17 (70.8%) had moderate quality, 4 (16.7%) had low quality, and 3 (12.5%) were very low in quality.

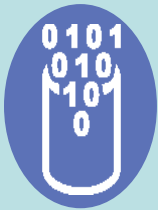
PRIME scheme - Goal & Scope

To foster the development of *medicines with major public health interest*.



Reinforce scientific and regulatory advice

- Foster and facilitate early interaction
- Raise awareness of requirements earlier in development



Optimise development for robust data generation

- Focus efficient development
- Promote generation of robust and high quality data



Enable accelerated assessment

- Facilitated by knowledge gained throughout development
- Feedback of relevant SA aspects to CHMP

Building on existing framework;
Eligibility according to existing 'Accelerated Assessment criteria'

Eligibility to PRIME scheme Based on Accelerated Assessment criteria



Medicinal products of major public health interest and in particular from the viewpoint of therapeutic innovation.

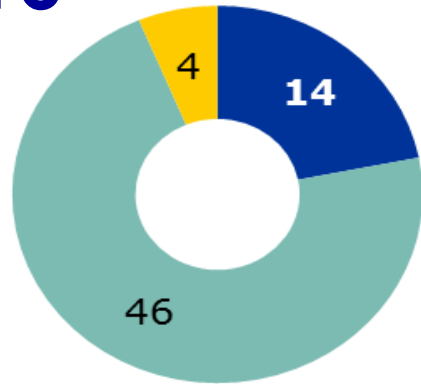
- Potential to address to a significant extent **an unmet medical need**
- Scientific justification, based on data and evidence available from nonclinical and clinical development

No satisfactory method or if method exists, bring a major therapeutic advantage

Introducing new methods or improving existing ones

Meaningful improvement of efficacy (impact on onset, duration, improving morbidity, mortality)

PRIME eligibility- 2016



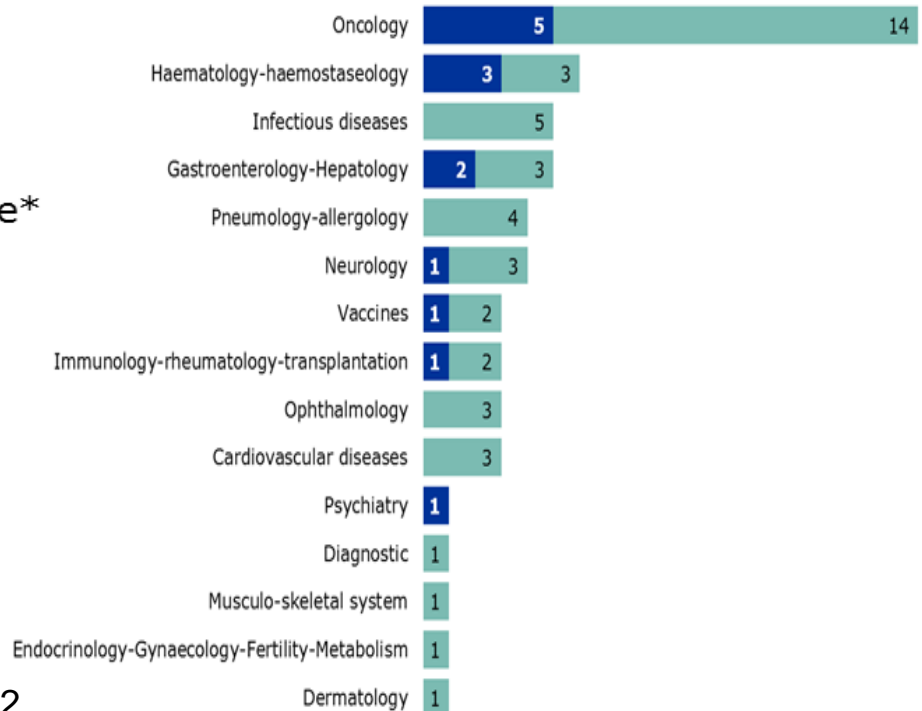
■ Granted ■ Denied ■ Out of scope*



By type of applicant



By therapeutic area



Collaboration



- Quarterly teleconferences with FDA
- Breakthrough therapy programme managers
- Product specific discussions to be channelled through existing clusters
- Parallel EMA/FDA scientific advice

Potřeba specifického přístupu KH

- EMA- není specifická metodika
- KH fáze III- 761 „orphan“ vs 3 549 „non-orphan“ subjektů
- Všechny fáze KH průměr OD 538 vs 1 558 nonOD pacientů

Možný přístup k navrhování KH

- Preklinické PD zvířecí modely- extrapolace dávky, aplikace
- Fáze 0- mikro-dose – PD, distribuce
 - Mikro- dávka 1/100 předpokládané dávky
- RT- zlatý standard – mezinárodní spolupráce (CF, nadledvina)
 - Jednoramenné OD 63.0% vs 29.6%
 - NonRT 64.5% vs 36.1%
- Nekontrolované studie RR- přecenění účinnosti

Nábor pacientů


- Multicentrické, mezinárodní studie
 - Registry – 641 vzácných nemocí, 40 EU, 74 svět
-
- *EMA – Adaptive licensing*
 - *FDA- Breakthrough Therapy Designation Programme*
 - *IMI- ADAPT-SMART*
 - *Regulátor- SAWP,PRIME*
 - *Centra expertní ERN*

Metodologie

- „Cost- efektivní“ získávání klinických informací
- Kódovací systém pro vzácné nemoci
 - Orphanet- **Orphacode**
 - OMIN- Online Mendelian Inheritance in Man
- Post- hoc analýza vs a priori

Extrapolace klinických dat

- „**Extending informations** and conclusions available from studies in one or more subgroups of the patient population, or in related conditions or with related medical products, **to make interferences** for another subgroup of the population or condition or product , thus **reducing the need to generate additional information** to reach conclusions for the target population or condition or medical product „
EMA
- Dospělí- děti, podskupiny vzácných nemocí, zvířata- lidé, zdraví- nemocní
- **Bayesian statistika**



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

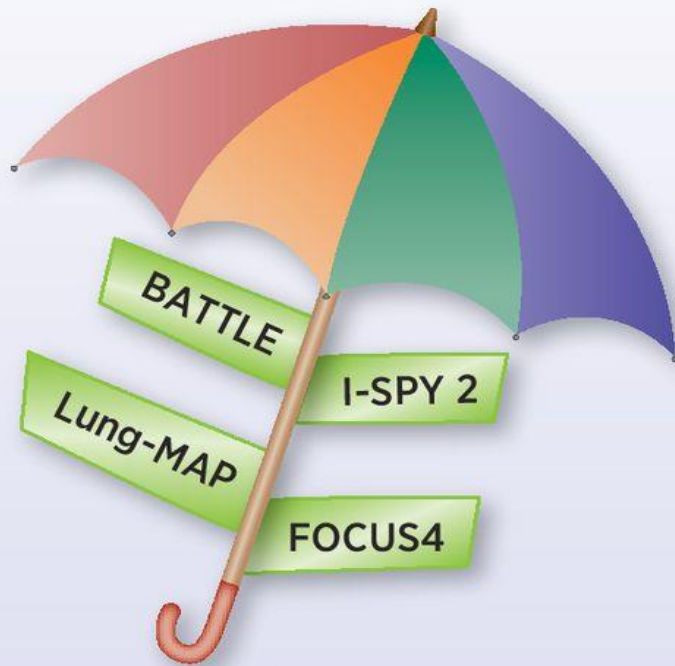
19 March 2013
EMA/129698/2012
Human Medicines Development and Evaluation

Concept paper on extrapolation of efficacy and safety in medicine development
Final

Agreed by Scientific Advice Working Party	25 April 2012
Agreed by Biostatistic Working Party	15 May 2012
Agreed by PK Working Party	30 May 2012
Agreed by COMP	10 May 2012
Adoption by PDCO	16 May 2012
Adoption by CHMP	24 May 2012
Start of public consultation	29 June 2012
End of consultation (deadline for comments)	30 September 2012

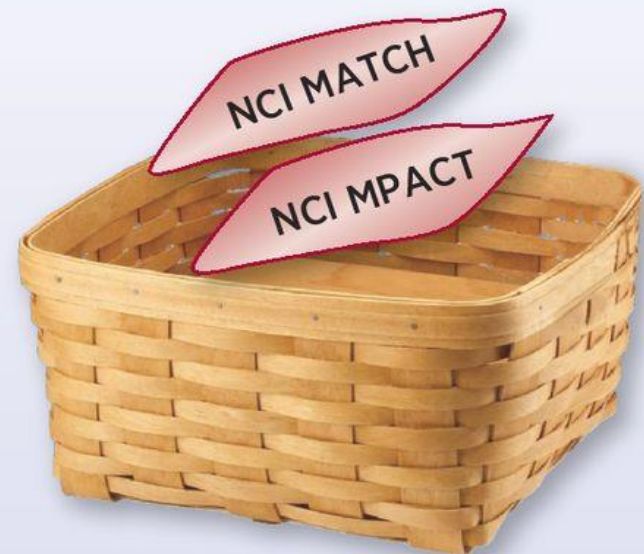
Umbrella

Test the impact of different drugs on different mutations in a single type of cancer



Basket

Test the effect of one or more drugs on one or more single mutations in a variety of cancer types

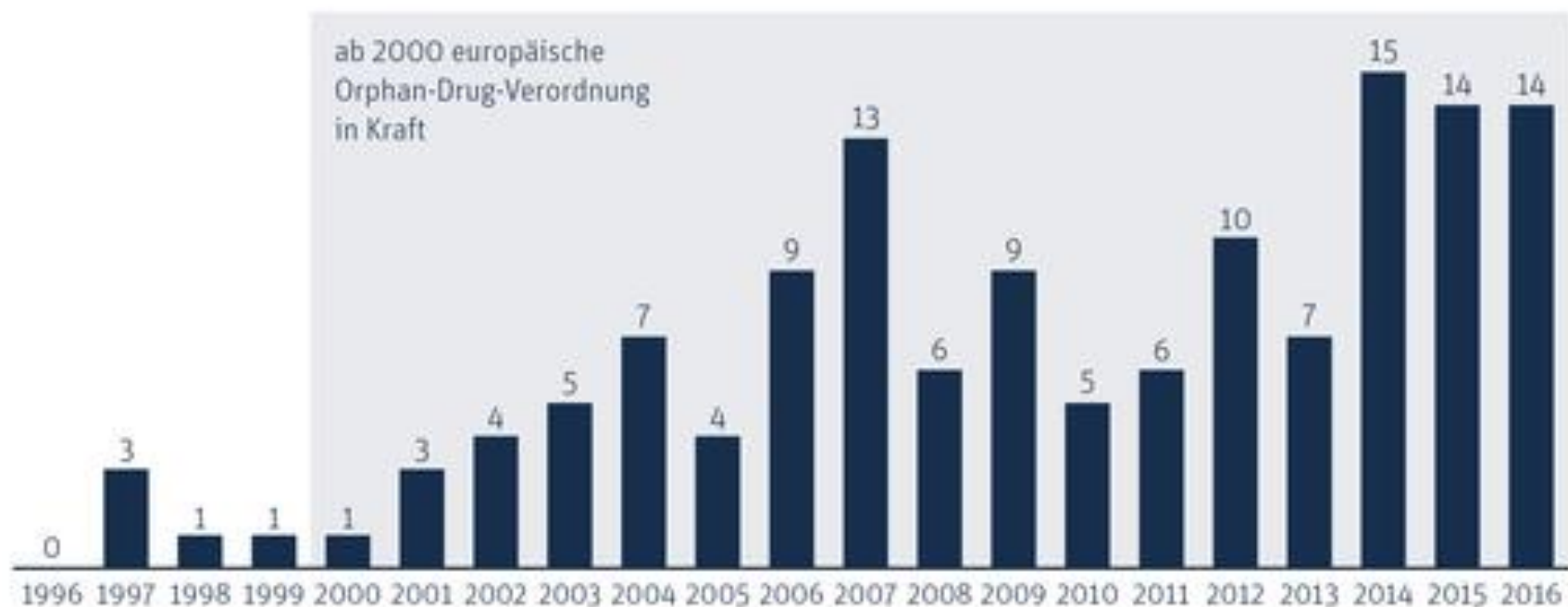


© 2015 American Association for Cancer Research

Vývoj schválených LP VZ v EU

Zulassungen für Medikamente mit Orphan-Drug-Status¹ in der Europäischen Union

Zahl



¹ bzw. vor 2000: Medikamente, die für den Status qualifiziert gewesen wären

Společně na EU úrovni

- Orphan Drug Designation
- SAWP-Protocol Assistance
- Paediatric Investigation Plan- PIP
- Marketing Authorisation (MA) including Review of orphan designation criteria at the time of MA application
- Post-MA obligations, additional studies, follow-up registries



Co dělá každý stát na národní úrovni

– princip subsidiarity

- Data z reálné klinické praxe
- HTA
- Stanovení ceny a úhrady



EU > 33 rozdílných systému stanovení cen a úhrad

LP VO a nákladová efektivita

VILP

- Stanovení trvalé úhrady
 - Jeho terapeutická účinnost a bezpečnost- risk/ benefit- EU,EMA,COMP- **požadavek účinnosti v běžné klinické praxi ČR**
 - Závažnost onemocnění, k jejímuž léčení je určen- **statut orphan léku**
 - Nákladová efektivita - **jak ji stanovit ????**
 - Při přechodu do trvalé úhrady hodnocení nákladové efektivity- pro vzácnost doba 36 měsíců nedostatečná
 - **HTA nelze aplikovat na „léky pro vzácná onemocnění**
 - **2 roky trvá než centrálně registrovaný lék v EU získá cenu/úhradu v ČR**

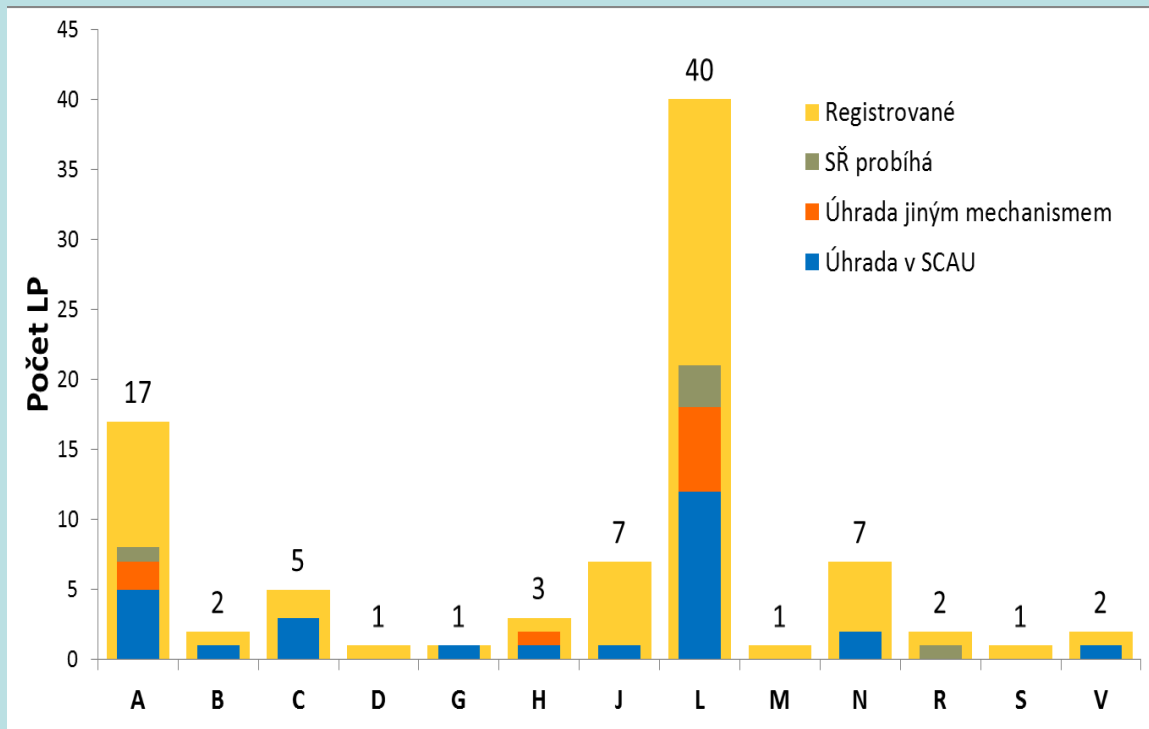
SÚKL – hodnocení „orphan“

- *Dopady do rozpočtu*
- *Závažnost onemocnění*
- *Přínosy léčby, nahraditelnost*
- *Potřeby pacientů, přidaná hodnota pro rodiny*
- *Jednání s pojišťovnami*

Zaver

Vzhledem k tomu, že u hodnocené intervence nelze považovat nákladovou efektivitu za prokázanou, nelze bez souhlasu všech účastníků správního řízení stanovit trvalou úhradu z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Ústav proto nad rámec hodnocení nákladové efektivity, hodnotil další skutečnosti, které by mohly ovlivnit vstup léčivého přípravku do trvalé úhrady, jako je dopad do rozpočtu, závažnost onemocnění, přínosy a nahraditelnost v léčbě a bezpečnost hodnocené intervence. Ústav uvádí, že s ohledem na nejistoty způsobené nízkým počtem pacientů doporučuje žadateli, aby jednal se zdravotními pojišťovnami o některé formě dohody, která by pomohla nejistotu snížit, tak aby bylo ve veřejném zájmu zajištěno co nejúčelnějšího vynakládání prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Dostupnost LP pro vzácná onemocnění v ČR

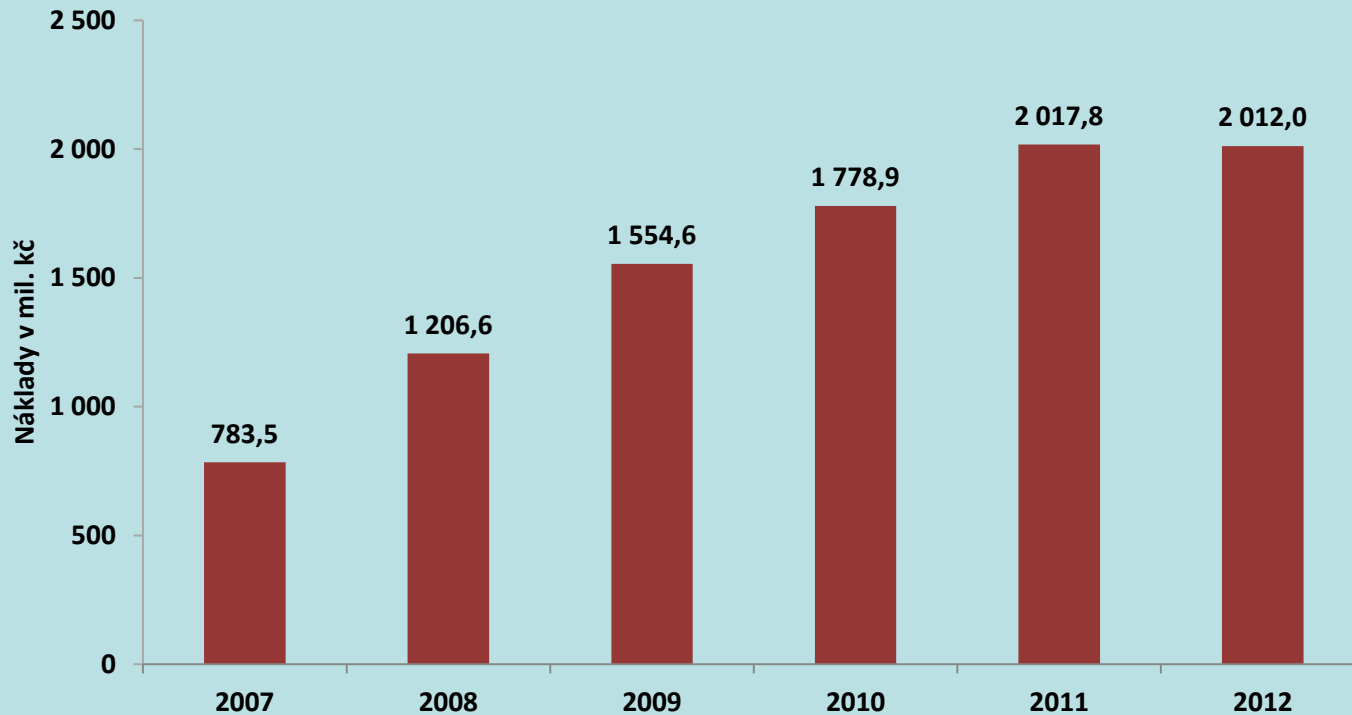


- Cca 40% registrovaných

- A –trávicí trakt a metabolismus
- B –krev a krve tvorné orgány
- C –kardiovaskulární systém
- D –dermatologika
- G –urogenitální trakt a pohlavní hormony
- H –systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulínů
- J –antiinfektivapro systémovou aplikaci
- L –cytostatika a imunomodulační léčiva
- M –muskuloskeletární systém
- N –nervový systém
- R –respirační systém
- S –smyslové orgány
- V –různé přípravky

VZP+SZP – ABSOLUTNÍ ČÍSLA 2007-2012

Náklady na Orphan drugs - SZP + VZP



Evropský kontext



- Evropská síť hodnocení zdravotnických technologií
- Spolupráce, regulátor, HTA, plátce



- Databáze aktuálních cen léčiv

Evropský kontext

MEDEV

- Medicine Evaluation Committee
- Komise - European Social Health Insurance Forum
- 20 organizací, 15 států
- Analýzy pro národní pojišťovací agentury o trendech a inovacích LP v EU a na národní úrovni

NM CAPR

- Síť regulačních agentur v oblasti cen a úhrad
- Platforma pro spolupráci v oblasti cen, úhrad



Německo



- ≤ 50 mil €- úhrada 90% OD
- IQWiG jen velikost cílové populace
- 3.1% všech nákladů

Scottish Medicines Consortium

Providing advice about the status
of all newly licensed medicines

www.scottishmedicines.org.uk

Delta House 50 West Nile Street

PACE – Patient and Clinician Engagement

- *End of life medicine (úmrtí do 3 let od diagnózy)*
- *Ultra- orphan medicine - $\leq 1: 50\ 000$*
- *Unmet need of patients*
- *Závažnost onemocnění*
- *Možnost vyléčení*
- *Added value – pacient, rodina, systém*
- *Risk- sharing*





**WTP £20 000-
£ 30 000**

NICE introduced 'end of life criteria' to go beyond CUA

Criteria	Definition
Rarity	The treatment is licensed or otherwise indicated, for small patient populations
Alternative treatment	No alternative treatment with comparable benefits is available through the NHS
Life expectancy	The treatment is indicated for patients with a short life expectancy, normally less than 24 months
Survival benefit	There is sufficient evidence to indicate that the treatment offers an extension to life, normally of at least an additional 3 months, compared to current NHS treatment

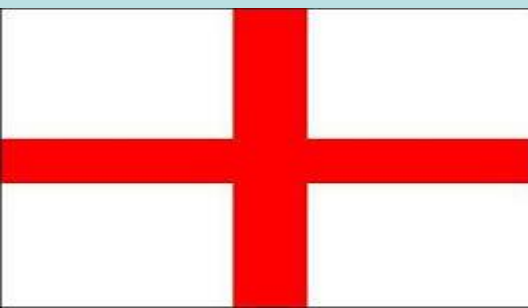


Table 1 Proposed criteria for evaluation of orphan drugs and corresponding potential parameters

Criteria	Price Differential		
	Lower	Medium	Higher
Rarity	1:2,000 - 1:20,000 or COMP figures > 3 in 10,000 (11%)	1:20,000 - 1:200,000 or COMP figures 1–3 in 10,000 (51%)	Less than 1:200,000 or COMP figures less than 1 in 10,000 (38%)
Level of research undertaken	Literature review	Building on previous existing knowledge	“Blue-sky” – starting research & development programme in an unknown area
Level of uncertainty of effectiveness	Immature, but promising data	Appropriate surrogate end-points	Robust clinical end-points
Manufacturing complexity	Not complex – small molecule / classic galenic form	Moderately complex	Highly complex biological and galenic form
Follow up measures (additional benefits and associated costs)	Moderate to none	Designed to answer specific, defined, delineated question	Safety and efficacy studies + size and duration of study
Characteristics without direct cost impact			
Disease severity	Morbidity	Mortality / severe invalidity in adulthood	Mortality / severe invalidity as infant
Available alternatives / unmet medical need	Alternatives with similar characteristics	Alternatives – but offering strong innovation to the disease treatment	No alternative
Level of impact on condition / disease modification	Low	Medium	Strong
Use in unique indication or not	Existing orphan or non-orphan indications for the same molecule*	Potential for multiple indications	Unique indication – no other use possible

*N.B. Another element could be the total revenues in the context of multiple indications for the same molecule owned by the same company

Centra vysoce specializované péče o pacienty se vzácnými onemocněními dle §112 zákona 372/2011Sb.

- Národní koordinační centrum pro pacienty se vzácným onemocněním- FN Motol (prof. MUDr. Milan Macek)
- Ustanovení center pro jednotlivé diagnózy, diagnostické skupiny
- Sjednocení činnosti úhrad z veřejného zdravotního pojištění u center ustanovených MZČR s „centry se zvláštní smlouvou“, ustanovených zdravotními pojišťovnami



ERN / European Reference Networks

**FOR RARE,
LOW PREVALENCE
AND COMPLEX
Share.Care.Cure.**

Evropské referenční sítě pro „složitá“
onemocnění s nízkou prevalencí,
vyžadující erudované odborníky a
vysoce specializovanou léčbu.





ERN / European Reference Networks

**CÍL ERN: skrze sdílení informací,
výzkum a vzdělávání zajistit kvalitní
péči pro všechny občany EU
se vzácnými chorobami**

**Projednávání jednotlivých případů
v rámci „virtual advisory board“
s využitím IT a e-Health technologií**

Tvorba doporučených postupů

**Společné výzkumné a vzdělávací
aktivity**





ERN / European Reference Networks

KRITÉRIA

1. PATIENT-CENTERED CARE
2. ORGANISATION, MANAGEMENT, AND BUSINESS CONTINUITY
3. RESEARCH EDUCATION AND TRAINING
4. EXPERTISE, INFORMATION SYSTEMS, AND e-HEALTH TOOLS
5. QUALITY AND SAFETY
6. COMPETENCE, EXPERIENCE, AND OUTCOMES OF CARE
7. HUMAN RESOURCES
8. ORGANIZATION OF PATIENT CARE

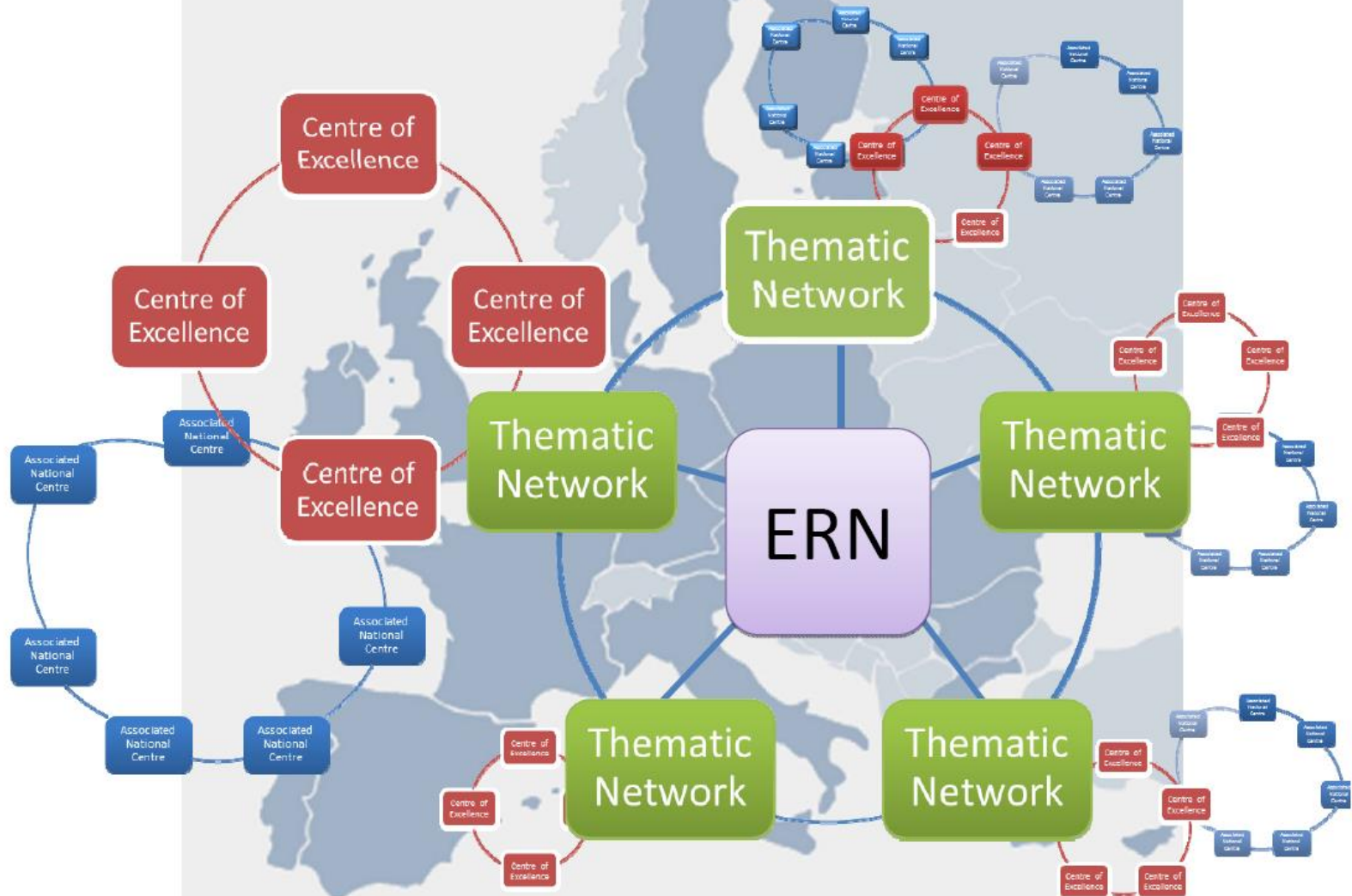


ERN – EURACAN / EUropean RARe CANcers

EURACAN – ERN pro vzácné solidní nádory u dospělých

- **66 onkologických center (z původních 67) ze 17 členských států EU**
 - Dánsko, Francie, Holandsko, Belgie, Itálie, Německo, Portugalsko, Španělsko, Litva, Slovinsko, Maďarsko, ČR, Polsko, Norsko, Švédsko, Finsko, UK
- **10 „orgánových domén“ a 14 „subdomén“ vzácných nádorů**
 - **Vzácné nádory jsou seskupeny do orgánových domén na základě ICD10 klasifikace a definovány pomocí RARECARE klasifikace !!!**
 - Každá doména má „**centrálního vedoucího**“ (v rámci celé sítě EURACAN) a „**lokálního vedoucího**“ (v rámci daného EURACAN centra)
- **Cílem EURACANU je mít do 5 let EURACAN centrum(a) v každé členské zemi EU a zajistit, aby minimálně 75 % pacientů se vzácnými nádory bylo léčeno v těchto centrech!**

ERN Architecture



Navržené skupiny ERN pro vzácná onemocnění

1. Rare bone diseases
2. Rare cancers
3. Rare cardiac diseases
4. Rare connective tissue and musculoskeletal diseases
5. Rare craniofacial anomalies and ENT (ear, nose and throat) disorders
6. Rare endocrine diseases
7. Rare eye diseases
8. Rare gastrointestinal diseases
9. Rare gynaecological and obstetric diseases
10. Rare haematological diseases
11. Rare hepatic diseases
12. Rare hereditary metabolic disorders
13. Rare immunological & auto inflammatory diseases
14. Rare malformations / developmental anomalies/and rare intellectual disabilities
15. Rare multisystemic vascular diseases
16. Rare neurological diseases
17. Rare neuromuscular diseases
18. Rare pulmonary diseases
19. Rare renal diseases
20. Rare skin disorders
21. Rare urogenital diseases

Evropská referenční síť pro vzácná onemocnění

Poskytovatelé zdravotní péče přihlášení za ČR

poskytovatel	klinika	síť
Fakultní nemocnice v Motole	Dětské kardiocentrum	rare cardiac diseases
	Kardiologická klinika	rare cardiac diseases
	Pediatrická klinika, Pneumologická klinika, Ústav biologie a lékařské genetiky	rare pulmonary diseases
	Pediatrická klinika	rare endocrine diseases
	Pediatrická klinika	rare bone diseases
	Pediatrická klinika	rare renal diseases
	Onkologická klinika	rare cancer and tumours adults
	Dětská hematoonkologická klinika, Klinika dětské chirurgie, Ústav patologie a molekulární medicíny, Neurochirurgická klinika, Oddělení radiologie	rare cancer and tumours pediatric
	Ústav imunologie	rare auto-immune and inflammatory diseases
	Ústav biologie a lékařské genetiky, Národní koordináční centrum pro vzácná onemocnění	rare malformations and developmental anomalies and rare intellectual disabilities
	Neurologická klinika a Dětská neurologická klinika	rare neurological diseases
	Neurologická klinika a Dětská neurologická klinika	rare neuromuscular diseases

Nemocnice na Bulovce	Dermatovenerologická klinika	rare skin disorders
Všeobecná fakultní nemocnice	Ústav dědičných metabolických poruch	Metab ERN
	Neurologická klinika	rare neurological diseases
	Oční klinika	rare eye diseases
	Centrum plicní hypertenze	ERN-LUNG, subgroup PH
	Dětské revmatologické centrum	rare immune disorders RITA
Masarykův onkologický ústav		rare cancer and tumours adults
Ústav hematologie a krevní transfuze		rare haematological diseases
Thomayerova nemocnice	Plicní klinika	rare pulmonary diseases
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady	Dermatovenerologická klinika	rare skin disorders
	II. Interní klinika	rare endocrine diseases
Fakultní nemocnice Olomouc	Hematoonkologické centrum, Hemato-onkologická klinika	rare haematological diseases
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně	Centrum pro epilepsie Brno (FN u sv. Anny ve spol. s FN Brno)	rare and complex epilepsies
	Dermatovenerologická klinika	rare skin disorders - autoimmune and toxic bullous diseases

Fakultní nemocnice Brno	Ortopedická klinika	rare cancer and tumours pediatric
	Plicní klinika	rare pulmonary diseases
	Dětská onkologická klinika	rare cancer and tumours pediatric
	Pediatrická klinika	rare metabolic disorders
	Dětské revmatologické oddělení	rare auto-immune and inflammatory diseases
	Dětské kožní oddělení pediatrické kliniky	rare skin disorders
	Neurologická klinika	rare neuromuscular diseases
	Hematologicko-onkologická klinika	rare haematological diseases
Fakultní nemocnice Hradec Králové	Stomatologická klinika	Rare craniofacial & ENT disorders

Application Overview: Over 900 highly-specialised healthcare units from over 300 hospitals in 26 EU MS

Member State	No. ERNs / 24	Number HCP	Member State	No. ERNs / 24	Number HCP
Italy	23	189	Bulgaria	6	8
France	All	129	Romania	6	8
Germany	19	117	Slovenia	7	7
UK	22	105	Estonia	4	5
Netherlands	All	92	Croatia	3	5
Belgium	All	71	Austria	3	4
Spain	15	35	Norway	3	4
Czech Republic	17	28	Ireland	4	4
Sweden	21	26	Latvia	2	2
Portugal	15	24	Luxembourg	2	2
Poland	16	21	Cyprus	1	1
Denmark	12	17	Greece	-	-
Finland	13	15	Malta	-	-
Hungary	10	14	Slovak Republic	-	-
Lithuania	11	11	Total	-	944

NB: Without Rare Cardiac included in these figures

Spolupráce, multidisciplinarita

