

APEC

亚太经合组织 (APEC)  
罕见疾病行动计划

## 1. 序言

2017年8月在越南胡志明市举行的第七届 APEC 健康与经济高层会议 (HLM7)“迎接一项旨在解决该地区罕见疾病诊治障碍的新的 APEC 倡议”并“强调这些努力将改善受罕见疾病影响者(包括照护者)的经济状况并促进其社会融入, 确保实现一个更加包容的2020亚太健康年”。HLM7 同时“欢迎制定行动计划, 以促进国内政策与最佳实践协调一致, 并为区域协作提供框架。”

APEC 生命科学创新论坛 (LSIF) 建立了由政府、学术界和产业界三方共同参与的 APEC LSIF 罕见疾病协作网 (RDN)。RDN的第一项任务是寻找和汇总各经济体在应对罕见疾病时面临的各种障碍。随着时间的推移, RDN 计划继续扩大其规模、多元化程度和参与深度, 使其角色从为制定 APEC 罕见疾病战略提供信息转变为对各经济体实施该战略提供支持。2018 年, RDN 在澳大利亚、中国、韩国、中国台北、泰国以及越南组织了一系列的利益相关者磋商会议, 以了解更多当地应对罕见疾病的一线经验。RDN的领导层与这六个经济体的政府官员、学者、产业界代表以及其他罕见疾病社区的成员(包括患者)均保持联系, 以听取多元化的观点和患者经历。

通过利益相关者磋商会议所收集的信息促成了为期 2 天的政策对话: APEC 罕见疾病政策对话于2018年6月在中国北京举行。这一对话促进了来自医疗卫生和社会服务等政府机构的高层领导、大学和教学医院的学术专家、企业高层管理人员和民间社会团体(包括患者团体)领导人之间的坦诚讨论。在这次受到广泛关注的对话中, APEC 各经济体分享了应对罕见疾病的最佳实践和政策, 并就制定 APEC 罕见疾病行动计划开始合作。

“當很明顯無法達到目標時, 請不要調整目標, 請調整操作步驟。”

- 孔子

## II. 架构

## II. 架构

### 2.1 2025年愿景

APEC 各成员经济体将致力于消除医疗卫生和社会福利服务方面的障碍,以改善所有受罕见疾病影响者的经济状况和促进其融入社会。

### 2.2 目标

APEC 罕见疾病行动计划(以下简称“行动计划”)的目标是:

1. 促进国内政策和法规协调一致;
2. 支持尽快实施已证实的最佳实践;
3. 促进多部门合作和与患者的伙伴关系。

### 2.3 核心

该行动计划有 30 个目标贯穿于以下 10 个核心问题中:

1. 通过政策和程序给罕见疾病和孤儿产品做出定义;
2. 提升公众和社会团体对罕见疾病问题的认识;
3. 促进创新研究和发展;
4. 在医疗、护理、营养和其他相关医疗与非医疗领域,提高人力资源处理罕见疾病的能力;
5. 促进早期、准确和系统性的诊断;
6. 跨越医疗与其他学科、生命过程和地理位置,协调以患者为中心的医护服务;
7. 为患者提供新的且可获得的治疗;
8. 支持患者及其家庭的财务和社会需求;
9. 安全有效地管理患者数据的汇集和使用;并且,
10. 优先考虑制定国内罕见疾病综合政策,政策制定时整合上述1-9个核心。

## 2.4 结构

每个核心问题有三条相关建议,其结构如下:

- 背景 部分确定 APEC 成员经济体在解决核心问题时面临的关键问题,以及**第一次 APEC 罕见疾病政策对话和利益相关者磋商的结果**;
- 一个各经济体为之努力的实质性目标;
- 一项用于衡量进展情况的可量化且可实现的指标;以及,
- 一组适合在国内实施的行动。

## 2.5 实施

我们鼓励 APEC 成员经济体尽快落实所建议的行动,并结合各成员经济的地方背景和公共医疗卫生政策,采取务实、循序渐进的方式。

## 2.6 背景

罕见疾病的特点使得它们成为我们这个时代所面临的重大健康挑战之一。目前已发现 5000 至 8000 种罕见疾病(Rath & Janmaat, 2018)。这些疾病个体并不常见,因此而得名;但是作为一个整体,它们影响了全球 6% 至 8% 的人口(Barakat et al., 2014)。这种“罕见悖论”不仅给罕见疾病患者带来了独特的问题,也给照护者、研究人员、决策者和行业带来了独特的问题(Schulenburg & Frank, 2015)。

超过 80% 的罕见疾病由遗传或先天性异常引起,75% 的罕见疾病伴有多种神经系统症状以及身体和智力残疾(McClellan & King, 2010)。罕见疾病主要影响儿童或青壮年,同一家族的几个兄弟姐妹都可能受到影响。因此,这些疾病给父母和患者都带来了巨大的困难。许多罕见疾病是致命的,且没有任何已知的治疗或治愈方法。这导致几乎三分之一的患者在五岁之前死亡(Institute of Medicine, 2010)。

## 2.6 背景

一般来说,医疗卫生专业人员没有接受过识别罕见疾病的专门培训,这会导致误诊和不适当的医疗干预。缺乏相关知识和治疗方案是大多数罕见疾病共有的问题,无论它们是否是遗传疾病。从医疗专业人士处没有实现病情缓解或得不到问题解答的患者可能面临羞耻感、社会孤立以及教育和就业方面的不利因素。罕见疾病也会严重影响照护者的生活,给患者、家庭和整个社会带来可怕的经济后果。

然而,通过适当的医疗干预,一些罕见疾病是可以控制的(Valdez et al., 2016)。某些疾病若能得到早期诊断,可以从饮食和营养管理、食物补充或药物中受益。家庭可从遗传咨询服务和其他社区支持中受益。作为回报,家庭和患者可以更好地为一个更加包容的社会做出贡献。此外,可以采取一系列行动和全面的公共卫生措施以控制罕见疾病及其影响。

为了实现这一目标,经济体及其医疗卫生系统可以消除那些阻碍罕见疾病患者获得高质量、以患者为中心的医疗卫生服务的障碍。这意味着设计医疗干预措施,以促进早期诊断并以最有效、高效和公平的方式在正确的时间提供正确的医护服务成为可能(Valdez, 2016; Ferrelli, 2017)。“高质量”的医疗服务和“正确”的医疗干预措施的定义将与各经济体的经济、医疗、社会和其他资源的水平相匹配。这些资源不仅适用于罕见疾病,而且适用于所有慢性疾病的患者和公众。

为此,我们鼓励 APEC 经济体通过政策和程序定义罕见疾病和孤儿产品;提高公众和社会团体对罕见疾病问题的认识;促进创新研究和发展;在医疗专业、其他相关医疗和非医疗部门建设人力资源能力;促进早期、准确、系统的诊断;跨越专业和学科、生命过程和地理位置,协调以患者为中心的医护服务;为患者提供新的且可获得的治疗;支持患者和家庭的财务和社会需要;安全有效地管理患者数据的汇集和使用;并且优先考虑制定国内罕见疾病综合政策。

该翻译的贡献者包括:

范思远,医学博士,北京协和医院神经内科

朱翀,医学博士,神州数码医疗科技股份有限公司

弓孟春,医学博士,中国国家罕见病注册系统



A gloved hand holding a pipette over a petri dish in a laboratory setting. The background is a blurred laboratory bench with various equipment. The entire image has a blue color overlay.

### III. 建议

## 3.1 通过政策和流程定义罕见疾病和孤儿产品

### 背景：

政府行政部门在制定医疗政策和规划时依赖于明确一致的罕见疾病定义。大多数主管部门使用发病率或患病率作为确定某种疾病是否属于罕见疾病的指标。因此，这一定义在世界各地各不相同，在某些司法管辖区中定义为 1/500000，而在其他司法管辖区则定义为 1/2000 (Dawkins et al., 2018)。由于特定疾病的发病率和患病率可能根据不同的司法管辖区而异，一个人群中的罕见疾病不一定适用于另一个人群。如何在人口仍在迅速生长的情况下将一个看似静态的参数(如患病率)正式化，是许多新兴经济体面临的问题 (Dong & Wang, 2016)。这正是为什么欧洲选择了相对阈值(10000 人中有 5 人)，而美国选择了绝对阈值(少于 200000 人)。另一个问题是，一种罕见疾病的确切患病率通常是未知的——文献中可用的患病率计算是近似值，可能会高估或低估任何特定人群的疾病发生率。由于根据人群中已知病例数量的估算排除了未确诊病例，随着筛查服务的确立和患者得到准确的诊断，患病率将会增加。

为了规避广泛的基于患病率的定义的缺点，一些经济体根据专家意见和当地流行病学数据(如有记录)保持了一份官方认可的罕见疾病清单。当遵循一份罕见疾病清单来设计政策时，保持清单的及时更新并与新获得的知识、真实世界的证据和新的治疗选择保持一致是很重要的。人们的一个担忧是当缺乏特定定义时，向列表中添加罕见疾病所需要的时间：许多经济体没有定义或只有非官方或非正式的定义，与此同时，对于哪些疾病是罕见疾病，入选标准往往不一致，纳入标准和方法学方面缺乏明确性和透明度。在有官方或正式定义的 APEC 成员经济体中，这些定义被纳入国内立法，而其他定义则由卫生部门或药物管理局编纂。因此，对于许多经济体来说，正式定义在整个医疗系统中不一定是一致的。例如，一些经济体有一个用于监管目的的定义，但这一定义不能用于偿付。其中部分是在研究人员、临床医生、行业从业者、决策者和患者团体的广泛意见下确定的，而另一些则是仿照美国 (US) 食品和药物管理局 (FDA) 或欧盟委员会的指导方针制定的。

无论对罕见疾病的定义是官方的，还是其他司法管辖区最普遍接受的，最终的清单都应该是透明的并易于查询。除患病率以外，还应考虑到疾病的严重程度和治疗的可获得性。然而，维护这样的记录也存在挑战，因为清单不可能是全面的，而且将会把很多人排除在医疗关注或干预之外。没有哪个经济体拥有所有这些，但为了建立一种罕见疾病的定义，经济体应尽早开始为长期的过程做好准备，并在所有步骤中根据具体背景纳入个性化。同时，经济体应确保他们对罕见疾病的定义与国际定义一致。在全球范围内统一标准定义将允许以透明的方式进行标准设置，并促进孤儿产品设计和批准过程的进一步协调。



## 建议 1.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体对罕见疾病都有一个官方定义，作为监管框架、政策框架以及相关当地机构和工作者政策的基础。

**指标：** 对罕见疾病有官方定义的 APEC 成员经济体的百分比。

- 行动：**
- 与医疗专业机构、学术界、产业界和民间社会（包括患者团体）协商，实现一项正式定义，该定义(1)对什么是罕见疾病有明确、客观的标准和可量化的患病率；(2)不因只关注最罕见人群，而将标准设定得过于严格；(3)与国际标准一致，例如美国FDA或欧盟委员会等建立的标准；(4)具有灵活性，对于与国际标准不一致的基于列表的定义，可以利用一定的标准进行审查、更新；(5)考虑到疾病的严重程度、流行病学和未满足的医疗需求。
  - 在确定这一定义之前，应尽早与各种利益相关者密切协商，支持制定非官方和/或非正式的定义。
  - 努力协调 APEC 各经济体对罕见疾病的定义。

---

## 建议 1.2

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都建立了透明的程序,用于定期审查罕见疾病的定义,并有学术界、产业界、民间社会、非政府组织和患者团体的参与。

**指标:** 有更新定义的审核程序的 APEC 成员经济体的百分比。

- 行动:**
- 通过与各利益相关者的密切磋商建立定期和透明的程序,包括医疗专业机构、学术界(研究者、临床医生等)、产业界、民间社会、非政府组织和患者团体共同审查(1)罕见疾病的定义,(2)公认的罕见疾病的最终列表(如果能够建立),和/或(3)根据新知识、疗法和真实世界的证据进行指定的程序。
  - 为所有利益相关者提供充足的时间来考虑调整和提交反馈,并在专门的跨机构工作组或公共论坛下组织这一过程。

## 建议 1.3

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都建立了孤儿产品评估的政策和适用性研究方案, 包括国际协调和加快注册路径。

**指标:** 有专门评估孤儿药物状态和加速评估机制的经济体百分比。

- 行动:**
- 保持一个公平和透明的决策过程以评估孤儿产品。
  - 加快设立监管程序, (1)明确资格要求和规定;(2)允许国际数据而不要求本地数据;(3)允许免除当地制造要求、药品检验以及国内药品生产质量管理规范检验要求;(4)适用于所有孤儿产品;(5)由经过培训的监管机构在实践中应用;(6)缩短审查期限和/或允许在特定期限内免除典型的技术档案要求;(7)为制造商提供方便无障碍的提交指引;并且(8)不能根据疾病区域或预测标准进行区分。
  - 考虑相互依赖其他 APEC 经济体的监管决策, 以促进整个区域的协调并加快在相关国内监管机构的注册途径。
  - 建立一个区域网络或与现有网络的合作伙伴, 以促进共享与罕见疾病政策、监管和偿付决策相关的最佳实践。

## 3.2 提升公众和社会团体对罕见疾病问题的认识

---

### 背景：

鉴于罕见疾病的患病率低，因此患者数量少，一般公众和社区决策者以及民选官员对其特征和挑战的认识有限。这种认识的不足可能导致羞耻感和歧视，进一步增加公众和社会团体认识方面的障碍。由于死亡率高和预期寿命短，只有少数罕见疾病患者能够更好地向这些社会团体提供信息并纠正误解。此外，不同于许多感染性疾病或传染性疾病，罕见疾病很少出现引人注目的病愈或病情改变，因此这些罕见疾病患者的故事不容易改编或被传统媒体传播，从而得不到足够的公众关注。有限的社会团体关注会导致同样有限的政策关注，从而导致公共卫生专业人员、产业界、学术界甚至医疗卫生专业人员的认知受到平行的限制。由于这个原因，也由于其病因的复杂性，甚至患者及其家庭也经常缺乏疾病相关患者教育—他们没有在合适的时候求助医疗卫生系统，有时还会寻求其他非科学的方案以试图治疗他们的疾病。现实凸显了为什么像罕见疾病国际组织这样的患者组织一直并将继续是提高患者、公众和社会受众认识的中心。

## 建议 2.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都制定了一些政策和/或计划，以支持建立和发展代表罕见疾病患者的团体及其与中央和地方政府接洽的能力。

**指标：** 已经制定一些支持患者组织政策和/或计划的经济体百分比。

- 行动：**
- 确保彼此协作，以及与国际联盟和产业界合作的患者团体，能够充分获得他们所需的资源 (1) 以支持罕见疾病患者及其家庭，和 (2) 向公众和社会团体提供罕见疾病相关问题的教育。
  - 与相关机构探究一种特殊的实体地位和注册流程，为患者团体组织尽可能的减轻行政负担。
  - 寻求为在公共场所提高认识的活动提供便利，并促进获得公众、私人和混合性资金和实物支持，以提高与所有利益相关者合作的深度和多元性。
  - 采取措施确保机构、员工和官员公开并愿意参与由患者团体组织的定期活动，向他们宣传罕见疾病的问题及其政策影响。
  - 寻求患者团体的领导地位和协调一致，从而对政策的制定和实施做出有意义的贡献。



## 建议 2.2

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都能建立一个能够为政府提供罕见疾病政策咨询的多部门顾问委员会,委员会成员应包括患者,可直接向主管部门报告。

**指标:** 已成立罕见疾病高级顾问委员会的经济体百分比。

**行动:**

- 召集特殊顾问委员会 (1) 定期召开会议;(2) 有明确的参考条款和义务就影响罕见疾病的政府政策与罕见疾病社群进行磋商;并且 (3) 包括但不限于孤儿产品研究人员和制造商,临床医生和其他医疗卫生体系的代表,患者和患者组织代表,科学家和其他学术或研究机构的代表,以及其他决策者和卫生部以外的监管机构。
- 概述流程 (1) 定期变更特殊顾问委员会的组成,(2) 定期直接向卫生部长报告,(3) 管理潜在的利益冲突,和 (4) 确保委员会提出的任何建议对广泛的罕见疾病社群都是公开和透明的。

---

## 建议 2.3

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都在公共信息、教育和沟通方面投入了时间和其他资源，包括社会动员和倡导，使得罕见疾病患者及其家庭的生活受到重视。

**指标：** 具有罕见疾病相关的公共广播的 APEC 经济体百分比。

**行动：**

- 鼓励在公共广播和国家媒体机构内投入时间和财政资源，建立和传播与罕见疾病及其患者、家属和照护者生活有关的节目。
- 鼓励私人资源资助电视节目、电影、纪录片、公益广告，文艺演出、书籍、报刊文章和互联网媒体，以关注罕见疾病的挑战。

## 3.3 促进创新研究和发展

### 背景：

尽管在过去十年中，特别是在数字革命和基因组革命的帮助下，罕见疾病的研究取得了很大进展，但这些知识的来源和收益往往在 APEC 各经济体内部和之间分布不均。此外，与世界其他地区相比，亚太地区发表的关于罕见疾病的文章似乎比较少。2018 年 1 月，谷歌学术搜索[“罕见疾病”和“欧洲\*”]的结果超过50000条，而[“罕见疾病”和“亚洲”]的结果则少于 15000条。研究也主要集中在潜在的疾病机制和代谢；人们需要对这些疾病的社会和经济负担、以及特定人群的患者特征进行更多的研究 (Angelis et al., 2015)。

创新性研究的一个障碍是缺乏对基础设施的投资，有时这些设施的成本是十分高昂的。由于使用复杂的设备和组织小型试验的花费，与罕见疾病相关的研究相对昂贵 (Angelis et al., 2015)。一些罕见疾病研究的资金有限，且在一定程度上由私人倡议、公共研究补助和患者组织的支持所覆盖。在区域经济层面，欧盟 (EU) 已经证明通过欧盟研发架构计划对罕见疾病的研究表现了坚定的承诺。在第七期研究架构计划(2007–2013)下，有超过 7.27 亿美元的支持提供给了超过 120 项关于罕见疾病的合作研究项目。这笔资金促进了来自欧洲和其他地区的大学、研究组织、产业界和患者组织的多学科团队形成 (欧盟, 2014)。最近，展望 2020 计划，从 2014 年至 2020 年，欧盟将继续对资助罕见疾病研究履行其坚定的承诺 (欧盟委员会, 2014)。在具体经济层面，法国目前资助了 300 多项临床研究项目，并与国内外机构合作，被视为研究领域的领导者 (France Diplomatie, 2013)。德国联邦教育和研究部 (BMBF) 自2012年以来，目前资助了12个研究联盟，提供为期三年、总额超过2700万美元的资助，并通过国家基因组研究网络 (<http://www.ngfn.de/en/>) 等项目提供额外的资助。

此外，一些罕见疾病的高死亡率和低患病率意味着纵向研究尤为稀少且难以组织 (Valdez, 2016)。经典的临床试验设计和方法在罕见疾病群体中并不总是可行的。为了解决罕见疾病独特的数量上的挑战，临床试验需要一些替代方案，以适用于小群体和基础设施，并收集严格和可重复的真实世界证据 (Knowles et al., 2017)。国际罕见疾病研究联盟 (IRDiRC) 小群体临床试验 (SPCT) 工作组在这方面做了一些工作，并已发表一份报告，其中包括在罕见疾病领域设计小群体临床试验的建议和指南。诸如国际罕见疾病研究联盟、RD-Connect (<http://www.rd-connect.eu>) 和 Rare Connect (<http://www.rareconnect.org>) 等合作平台不仅对连接研究人员，而且对连接罕见疾病患者也非常重要。

类似的，患者注册还可以帮助收集关于人口统计资料、疾病和治疗方面的数据。法国的Banque Nationale de Données Maladies Rares是国内协调注册中心的典范，这是一个从专业知识中心收集和组织的国内组织 (Choquet & Landais, 2014)。法国患者通过他们接受医护服务的中心进入注册项目。相比之下，英国、保加利亚和阿根廷的国内患者注册还处在不同阶段的规划中，但迄今尚未实施。为帮助支持标准化和共享罕见疾

病注册处的信息,在欧盟社区行动计划下、公共卫生领域的欧盟委员会已开始建立欧洲罕见疾病注册平台,以解决标准化和共享罕见疾病注册信息的挑战(EpiRare, 2011)。然而,在患者注册和研究人员之间,如何安全、私密的获取、标准化及共享健康信息仍然存在很多挑战。这种益处超越了罕见疾病群体自身。更好地了解罕见疾病的发病机制,有可能为今后研究常见疾病(如高血压、糖尿病和癌症)提供信息。

## 建议 3.1

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都已建立了创新机制提供种子资金,以资助罕见疾病的早期和实验室研究以及孤儿产品开发。

**指标:** 拥有研发种子资金资助机制的经济体百分比。

**行动:**

- 通过产业界和民间社会的合作和共同投资,为罕见疾病研究和孤儿产品开发提供并管理公共资助项目。
- 结合经济优势,支持学术研究机构增加基础研究的产出,鼓励更多的公-私-患者合作伙伴关系,为更深入的应用和临床研究提供资金。
- 引导努力推进研究和发展方面的国际和区域合作。

---

## 建议 3.2

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都已建立了财政和实物激励机制，鼓励和支持国内罕见疾病研究和孤儿产品开发的商业化。

**指标：** 对研发的商业化具有激励机制和支持规划的经济体百分比。

- 行动：**
- 为与罕见疾病和孤儿产品开发相关的临床试验活动提供税收抵扣和/或费用减免。
  - 建立一个集中的实体，监督商业化，协调跨大学和公共研究机构的活动，同时支持监管机构为上市许可申请提供科学援助。
  - 召集监管和专利机构，为孤儿产品确定和建立特定的、可执行的市场专属期限。



## 建议 3.3

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体在咨询产业界和患者组织后,简化了研究和临床试验设计、方法和伦理审批程序。

**指标:** 对研究具有简化批准流程的 APEC 经济体百分比。

- 行动:**
- 协调临床试验的伦理审查程序,致力于提高对多中心罕见疾病研究进行单一伦理审查的接受程度,并在 APEC 各成员经济体之间采用共同的政策、流程和形式。
  - 引入临床试验的政策,(1) 提供激励机制,以实现伦理和管理审查最多不超过 60 个日历日,申办方可以额外支付一定的金额以支持提高效率;(2) 实现管理审查的时间最长为 120 个日历日;(3) 实现伦理审查的时间最长为 120 个日历日,遵守该时间表将是伦理审查过程认证的一个条件;(4) 允许同时审查临床试验的伦理和管理组成部分;和(5) 在进行有效的伦理和研究管理审查期间,如果需要额外的投入才能继续考虑,则允许“停钟”。

## 3.4 在医疗和非医疗领域提高人力资源处理罕见疾病的能力

### 背景：

在各个经济体和各个学科中，罕见疾病相关的知识和专家都很稀缺 (Holmes, 2012)。虽然已经取得了重大进展，特别是在大学和教学医院内，但是吸引新的专业人员成为对罕见疾病有特殊兴趣的研究人员和临床医生仍然存在一些障碍。此外，还需要将遗传咨询等新职业正规化和规模化 (Wicklund et al., 2018)。对于研究人员来说，有限的公共资金和可用的捐款意味着该领域竞争激烈，并缺乏强有力的财政激励 (Hoskovec et al., 2018)。特别是在农村和缺医少药的医院，专科医生临床实践的规模仍然很小、刚刚起步或根本不存在，这也意味着就业机会稀少和薪资有限 (Emmet et al., 2018)。多学科的专业人员在应对人力资源挑战的同时也做出了一定的改编，例如，他们可以兼职从事临床医学工作，同时兼职引领对他们所治疗的罕见疾病的研究调查 (Milewicz et al., 2015)。由于这在发达的学术环境中已经是一种常见的结构，APEC 新兴经济体中拥有教学医院的大学可以成为支持研究罕见疾病的多学科专业人员的有效平台。

同样，许多罕见疾病患者的家庭也需要专业支持，因为他们在承担照护者责任的同时又要维持其工作。特别是在资源匮乏的环境中，患者团体有时发挥的作用也比通常要广泛得多，他们常常全程护送患者及其家属，以确保诊断、获得治疗、协调医护服务和支付费用。除了招募新的临床医生、研究人员和支持这些功能的专业人士之外，罕见疾病社群还可以对非医学专业人士 (如律师等) 更加包容和支持。罕见疾病的问题是跨学科的；因此，它们需要来自医学和非医学各学科的专业人员组成的团队来有效地解决这些问题。律师和政策专业人员在改进孤儿产品审批、注册和上市后警戒的过程中发挥着至关重要的作用。尽管如此，除了增加罕见疾病的人力资源数量外，APEC 各经济体还必须设法提高现有人力资源的能力。这取决于公立和私立医疗、法律和公共政策教育机构，以确保将罕见疾病尽早并有足够深度地纳入课程，以便更多的医疗、法律和政策从业者能够更好地设计解决这些挑战的方案。在缺乏这些条件的地方，患者团体再次填补了空白，但需要合作伙伴支持有效的专业教育活动。

## 建议 4.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都已对处理罕见疾病所需的临床技能进行了审查，确定了专业劳动力的缺口，并制定了职前和在职培训课程以增强能力。

**指标：** 完成审查、人力资源清查、缺口分析和培训课程的经济体百分比。

- 行动：**
- 促进适当的临床机构和医学院之间的合作，开发供医学院使用的培训模块，并与医学院合作以确保这些模块作为医学培训的一部分提供。
  - 实施计划以弥补技能差距，为 APEC 各地区的医科学生提供新的培训机会和支持。
  - 鼓励建立医疗和非医疗部门的区域人力资源能力建设网络，特别是围绕特定的罕见疾病或病种。
  - 在现有项目和中心的基础上，提供跨境临床培训和实习的机会。
  - 鼓励和提供公私合作的机会，开展医疗和非医疗培训，并投资于区域综合诊所和区域专家中心(中心辐射模式)。
  - 鼓励结对项目的培训和提供持续的咨询和支持。
  - 促进与临床遗传学家及其他附属专业的合作，为患有罕见疾病的新生儿家庭进行风险评估，必要时与家人或监护人讨论诊断检测的选择，以及检测结果的意义。
  - 为 APEC 区域内遇到和处理罕见疾病患者和家庭的遗传咨询师制定并发布实践指南。
  - 基于社区的工作者，如护士、助产士、社工、其他医疗卫生专业人员和医院临床工作人员，为罕见疾病患者的家庭提供遗传学教育的支持机制。

---

## 建议 4.2

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都设计并实施了多专业、多学科的能力发展项目，以提高医护人员、社工、医疗、护理和其他相关卫生专业学生对罕见疾病问题的认识。

**指标：** 为医护人员和学生提供专业发展计划的经济体百分比。

- 行动：**
- 将临床技能的审查和缺口分析转化为综合培训课程和具体战略，以加强公立和私立医疗、护理、其他相关卫生和社会工作教育中罕见疾病的组成部分，使用许可和/或认证系统作为执行工具。
  - 直接向医护人员提供教育资源，包括但不限于初级诊疗医生、通用技师、儿科医生、护士、助产士、营养学家、营养师和遗传学家，以及通过数字培训和工具提供的职业发展机会。

---

## 建议 4.3

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都制定了项目,以发展、支持和选用被忽视的专业人员,包括遗传咨询师、临床遗传学家、康复治疗师和相关医疗工作者。

**指标:** 为遗传咨询师、临床遗传学家和相关医疗工作者制定项目的经济体的百分比。

**行动:**

- 与产业界、学术界、民间社会、非政府组织和患者组织合作,设计和实施政策,以为发展和普及以下行动创造有利环境:(1)为具有罕见疾病家族史的孕妇提供产前遗传咨询;(2)遗传咨询师、康复治疗和心理社会专业人士为父母提供的诊断后支持;和(3)为进一步管理疾病进行适当的转诊。
- 与专业社团和协会合作,支持那些可向患者和家属提供关于罕见疾病临时或非正式建议的研究人员和学者。



## 3.5 促进早期、准确和系统性的诊断

### 背景：

在寻求诊断的过程中，罕见疾病的患者面临着独特的历程，这些过程往往非常复杂而被人们喻为“医学朝圣” (Dharssi et al., 2017)。2012年，在12000例患者中进行的一项研究发现，25%的患者在获得诊断前在这种“患者漫游”中摸索了5到30年，25%的患者在这个过程中不得不前往不同的地区，其中近一半的患者在得到准确诊断之前至少被误诊过一次 (EURORDIS 调查, 2012)。当误诊时，患者有接受错误治疗的风险，可能导致并发症或致命后果；而当他们没有被诊断出来时，他们会背负疾病诊断不详的生活所带来的情感和心理负担 (Schulenburg & Frank, 2015)。这些患者中的一些人可能由于挫败感而将自己排除在医疗系统之外。在超过40%的罕见疾病患者中，误诊导致了治疗延误 (EURORDIS 调查, 2012)。即使能准确或快速的诊断，疾病的致病机制仍有可能是未知的 (Valdez, 2016)。许多罕见疾病患者从未得到诊断，部分原因是只有3000种罕见疾病存在诊断检测手段 (Melnikova, 2012; Orphanet)。

普遍存在的罕见疾病诊断不足不仅对患者具有临床影响，还具有政策影响：政府官员往往没有意识到这一问题的严重性。在许多地方，临床工作者对罕见疾病的体征和症状并不熟悉；而同一种疾病临床表现上存在的异质性，往往导致缺乏用于疾病监控的病例定义，以及类似疾病经常混淆 (Valdez, 2016)。在过去的十年中，分子遗传学的进步无疑有助于确定许多罕见疾病的病因，并为个体诊断和确定表型提供了前所未有的机会 (Austin et al., 2018)。然而，总体而言，基因组测序和实验室能力有限且仍然价格高昂，这意味着 APEC 经济体的农村地区将无法获得诊断检测，这对诊断的速度和准确性有重大影响 (Schulenburg 和 Frank, 2015)。

如果能够设计、实施并持续开展，新生儿筛查是一种经过证明的最佳实践，可能有助于普遍的早期诊断和管理相当一部分可治疗的罕见疾病。在 APEC 经济体中已经实施了这些项目的地方，可以通过更新程序以纳入新的诊断技术和技巧来改进这些项目。例如，大多数项目不是强制性的，或者使用选择性参与系统，这可能不足以检测出普通人群中一小部分患者。一般来说，如果存在有效的干预措施，新生儿筛查可能有助于早期诊断和管理部分罕见疾病，如果这些措施提供得足够早，可避免或减轻严重后果和/或死亡。多种疾病可以从出生时采集的单个血点鉴定。在还没有新生儿筛查的地方，投资于基础遗传检测和诊断基础设施，如实验室和医院与诊所受过培训的工作人员，是第一个必不可少的步骤。

---

## 建议 5.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都已建立了区域网络，利用各自的优势建设和共享基因检测和诊断的基础设施和能力。

**指标：** 参与网络建设和核心诊断基础设施建设的经济体的百分比。

- 行动：**
- 与产业界、诊断专业人士和患者组织合作，调整贸易政策，提高匿名患者数据和/或组织样本跨境传输的便利性，并试点数字技术的创新安全能力。
  - 加大对产业界和学术界的财政和非财政激励，以进一步推进诊断技巧和技术，降低成本，提高准确性、速度和覆盖面。
  - 利用协同努力和区域伙伴关系平衡本地数据隐私政策，生成和获取足够数量和质量的亚洲基因参考序列，并使研究人员和临床医生易于获取这些序列。

## 建议 5.2

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都已建立了新生儿筛查项目,对可检测和可治疗的罕见疾病全额报销,并每三年进行一次审查。

**指标：** 实施强制而可报销的新生儿筛查项目的经济体的百分比;每个经济体纳入基础筛查项目的疾病平均数量。

**行动：**

- 实施整个经济体内的新生儿筛查项目,该项目(1)在社会和/或公共卫生系统下得到全额报销;(2)是强制性的或有权自愿退出的;(3)适用于医院、其他分娩机构和家庭分娩的所有新生儿;(4)必须要求或强烈建议公立及私立医院、分娩机构及诊所获得认可或授权;(5)包括能够检测和早期干预治疗的罕见疾病;(6)要求及时通知患者和临床医生,以便立即采取适当的行动,特别是对那些患有可干预的罕见疾病的新生儿和婴儿。
- 至少每两年审查一次项目及其条件,以确保它们与当前的质量标准、科学证据和检测能力的进步保持同步。一旦所有可检测和可治疗的罕见疾病都成为筛查项目的一部分,可以增加更多的疾病。
- 鼓励区域新生儿筛查项目网络(1)对检测结果进行众包解读,(2)促进项目合作与创新,(3)促进遗传咨询师的培训与发展。

---

## 建议 5.3

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都建立了国内转诊网络，引导新诊断的患者到卫生系统中最合适的地方开始治疗和医护服务。

**指标：** 已确立国内转诊网络的经济体百分比。

- 行动：**
- 利用数字技术，并与产业界、医疗系统和患者组织合作，设计和实现一个强大的转诊网络，连接公共和私人医疗机构，让患者能够有效和高效地跨越地理边界。
  - 考虑该转诊网络如何使用受过培训的工作人员，根据患者的独特情况、居住地和背景，帮助患者及其家庭找到并接受合适的治疗方案。
  - 特别考虑如何诊断有症状的成人和那些新生儿筛查项目未能诊断的晚期患者。

## 3.6

# 跨越医疗专业、生命过程和地理位置, 协调以患者为中心的的医护服务

### 背景:

除了获得诊断所经历的艰难历程, 罕见疾病的患者及其照护者还要通过同样艰难的过程, 向多个医疗机构寻求治疗和康复。这种医疗的碎片化常常会产生问题, 可能对临床预后产生重大影响。因此, 经济体采取措施, 跨越医学专业、生命过程和地理位置, 更好地协调以患者为中心的医护服务是至关重要的。为罕见疾病确定转诊网络和指定卓越中心可以有效地帮助协调这些组成部分, 但这在许多经济体中仍然是非官方的、经费不足的。在这些机制薄弱的地区, 患者团体在协调以患者为中心的医护服务方面发挥了积极作用 (Dharssi et al., 2017)。在许多经济体中, 初级医疗提供者和专业医疗服务机构之间还需要加强协调 (Holmes, 2012; 欧盟, 2012)。训练有素的专家, 如心脏病专家、肾病专家、肺心病专家和从事酶替代疗法和质子束治疗的临床技师, 必须与全科医生合作, 指导综合医护服务, 特别是考虑到罕见疾病患者可能存在复杂的共病的情况。在不同医护人员之间协调治疗计划和支付可能具有挑战性。这些问题严重地影响到患者, 他们认为主要联系人的一致性和与家庭医生的良好合作是他们医疗中的一些最重要的因素 (Schulenburg & Frank, 2015)。

由于罕见疾病的慢性性质, 协调在整个生命周期中也是至关重要的, 特别是从儿科医护服务过渡至成人医护服务期间 (Holmes, 2012)。地理位置为协调以患者为中心的医护服务增加了一个额外的挑战 (Toumi et al.)。为了获得各种医护服务, 罕见疾病患者及其家人可能被迫暂时离家, 甚至永久跨越省界或国界。然而, 患者在协调跨境医护服务方面面临着许多障碍。从在医疗系统内确定疾病开始, 《世界卫生组织国际疾病分类》(ICD) 代码仅涵盖500种罕见疾病, 在不同司法管辖区之间通常理解不同, 其应用也不一致 (Yu et al., 2016)。此外, 跨越不同系统和边界的医疗记录转移也存在数据隐私和安全性等一系列问题。尽管成本和技术需求仍然很高, 但国内许多罕见病患者注册机构已经用数字技术为这些问题设计了新的解决方案 (Gliklich et al., 2014)。



## 建议 6.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体根据各自国内的情况，在有意义的地点设立卓越中心对罕见疾病进行全面诊断和初步治疗

**指标：** 拥有诊断和治疗罕见疾病的卓越中心的经济体的百分比。

- 行动：**
- 与产业界、学术界和医疗专业人员合作，在有意义的地点（如人口中心）建立卓越中心，并最终将其扩展为以中心辐射模式组织的、致力于罕见疾病诊断和初始治疗的国内多中心网络。
  - 确保中心 (1) 整合更广泛的医疗系统，为患者提供清晰的、数字化的路径，以便患者转诊并接受诊断和初始治疗；(2) 为罕见疾病患者提供专业临床医生、相关医疗专业人员、遗传咨询师、患者协调员等全方位的多学科服务；(3) 提供可及且可负担的患者服务并。

---

## 建议 6.2

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都建立了一个明确和有效的程序, 以确保患者及其家庭能够从卓越中心过渡到当地机构以继续接受医护服务。

**指标:** 具有让患者从中心转移到当地医疗机构的过渡程序的经济体的百分比。

**行动:**

- 与产业界、临床医生和患者团体合作, 使用数字工具克服患者和医生之间信息流动的地理障碍, 如远程详细信息、在线知识门户和移动应用程序, 以补充与医生面对面的互动。
- 在卓越中心建立一套程序, 能够在启动治疗后有效地将患者转回离家近的医疗机构, 或其他更方便患者的地点, 在卓越中心的指导下与本地医疗专业人员共同管理患者, 提供有效的、以患者为中心的社区医护服务。

## 建议 6.3

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体建立了卓越中心区域网络, 分享最佳实践, 为创新集中治疗罕见病创造有利环境。

**指标：** 参与卓越中心区域网络的经济体百分比。

**行动：**

- 与产业界、学术界和患者组织合作, 为住院医疗专业人员建立卓越中心区域网络, 交流临床指南和技术, 分享最佳实践, 并鼓励罕见病诊断和治疗的创新。
- 考虑允许患者采取以下行动的可行性 (1) 如果比辖区内不同中心之间的转移更方便, 在不同国家的中心之间转移以进行诊断和治疗; 或 (2) 虚拟转移, 即利用网络组织来自不同经济体和专业的多学科专业人员委员会, 为本区域任何地方的患者提供诊断或治疗建议。

## 3.7 为患者提供新的且可获得的治疗

### 背景：

开发、交付和资助罕见疾病治疗是一些最为敏感的问题。首先，只有大约200种罕见疾病存在治疗方案，因此90%以上的患者没有可用的药物治疗方案 (Von der Lippe et al., 2017)。如果有可用的治疗，它们往往需要高度专业化和协调的医疗服务，而在卫生基础设施欠发达经济体中，这是很难提供的 (Valdez, 2016)。患者通常还需要一系列长期的非治疗性医护服务：从特殊营养食品和其他非处方消费品到身体康复和家庭设备 (Simpson, 2016)。尽管如此，罕见疾病的治疗确实延长了患者的寿命和生活质量，最近遗传学在基因和细胞治疗方面的进展表明，在不久的将来，许多罕见疾病的治疗是有希望的 (Austin et al., 2018)。

然而，即使治疗与全面、高质量的医护服务并行，医疗成本也是一个关键障碍。对于罕见疾病，为收回研发和向如此少量的患者销售的成本，每名患者的治疗成本往往更高 (Meekings, Williams 和 Arrowsmith, 2012)。理想情况下，适当的法规和激励措施组合会鼓励研究人员和产业界开发新的孤儿产品，而公共、私人、慈善融资和保险机制的组合则有助于管理成本 (Committee, 2010)。这样的体系对较小、较发达经济体的中产阶级消费者尤其有效 (Schulenburg & Frank, 2015)。然而，贫困地区和农村地区的许多患者和照护者自付的医疗费用相对较多，这使他们的财政安全面临风险 (Jütting)。

培育一个有助于生物制药创新和准入的国内政策环境需要时间。首先，标准卫生技术评估 (HTA) 不适用于孤儿产品和罕见疾病的治疗。利益相关者应该协同工作，寻找创新的解决方案，在满足证据需求的同时提供早期患者访问。如果要对一种罕见疾病的治疗应用价值评估或HTA，则需要考虑到一种量身定制的方法：所有罕见疾病患者均可及时获得治疗；罕见疾病专家参与价值评估过程；包括所有类型的证据；将多个准则纳入价值评估；以及一种灵活的方法来接受上市时证据中更大的不确定性。在各国进口大量治疗产品并在国内实现这些改善之前，明智的贸易政策在促进孤儿药品的指定、授权、早期准入和报销计划的其他政策之上变得越来越重要 (Dharssi et al., 2017)。各经济体还必须弄清楚，如何在管理贫乏的开支预算的同时，帮助监管机构和审核员跟上新技术、新技巧和新疾病的发展 (Schuhmacher et al., 2016)。

## 建议 7.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体均建立了监管机制，孤儿产品的开发商投入资金，确保有效地审查、批准和患者能够获得新产品。

**指标：** 对孤儿产品有专门监管机制的经济体的百分比。

- 行动：**
- 为包括但不限于产业界、学术界、临床医生和患者在内的所有利益相关方之间的直接对话创造正式和定期的机会。
  - 为孤儿产品设计和实施快速、灵活或便利的监管路径，(1)允许并鼓励互相信任其它 APEC 经济体的监管决定，并灵活考虑区域因素；(2)通过适当应用成本回收框架确保可持续性，从而降低孤儿产品评审费用或政府资助以补充成本回收机制；(3)建立明确、透明的评价程序，规定审查档案和灵活滚动提交的时限；(4)消除地方质量控制检测、临床试验数据、《药品生产质量管理规范》(GMP)检查等不必要的监管障碍。
  - 建立一种机制，当一种新的治疗可能解决高度未满足的患者需求时，在更广泛的评估或批准过程中，允许注册前早期准入，首先基于提名，然后随着监管基础设施的改善扩大到群体方案，并为这种短时间准入提供资助。
  - 采取步骤确保 APEC 经济体内部和跨经济体的监管、报销和卫生技术评估机构之间的协调一致，促进准入。

---

## 建议 7.2

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体均建立了生物制药行业投入的定价机制,使孤儿产品更加可用、更容易获得、更容易负担。

**指标:** 有专门针对孤儿产品的协作定价机制的经济体的百分比。

**行动:**

- 与产业界建立定价机制,同时提供足够的基础资金,并不断审查所提供的基础资金。
- 定价政策方面的考虑应反映孤儿产品给患者和社会带来的好处、以患者为中心的现有医护服务标准、药物降低其他医疗成本的潜力以及质量和安全。
- 实施上市时与产业协商的平台,以确定(1)在产品生命周期内如何执行定价政策;(2)有明确的价格政策执行标准;(3)决定价格政策影响的审查机制以及根据临床或市场力量酌情放弃降价的程序;(4)在降低价格后,如临床适用,扩大治疗和报销指南的能力。

## 建议 7.3

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体建立了行业投入的报销机制，使孤儿产品的资助决策对支付方和患者更加透明和有效。

**指标：** 对孤儿产品有专用报销体系的经济体百分比。

- 行动：**
- 提供持续的机会与患者、照料人员、医疗卫生专业人员和产业界进行接触，以便在整个报销过程中获得他们的意见和建议。
  - 根据专家意见，在卫生技术评估 (HTA) 的协助下，并考虑临床结果，设计和实施一个流程以建立清晰和公平的报销指南。
  - HTA 决策者应具有评估孤儿产品的经验，任何 HTA 过程都应以获取未满足的需求和临床价值为目标，以衡量成本效益。为了做到这一点，决策者需要访问所有可用的相关数据，包括随机和非随机对照试验、真实世界的证据和患者报告的结果。
  - 定期审阅 HTA 程序，以确保该系统仍然适合评估新疗法，特别是新的细胞和基因疗法，并认识到回报不仅是不确定的，而且可能在遥远的将来才能实现。
  - 建立正式的流程来提供指定的患者访问 (NPA)，包括发布目前通过 NPA 提供的药物清单。
  - 应为孤儿产品的报销和护理分配充足的资金，通过 (1) 使用新来源的专项资金，(2) 汇集基金，可能包括许多可能获得退税的私人 and 公共支付者，和 (3) 明确地将罕见病纳入其覆盖范围的重点，包括一项管理资助资格的基于患病率的定义。

## 3.8 支持患者及其家庭的经济和社会需要

---

### 背景：

针对罕见疾病患者的财务需求的第一层支持是公共、私人、慈善融资和保险的叠加机制，旨在将他们的自付额降至最低。所欠的费用可能是巨大的，而且有些费用是没有计算在内的。额外但又至关重要是以患者为中心的非治疗医护服务，这增加了医疗系统的大量成本和罕见疾病患者的自付费用 (Solberg, 2011; Giunti et al., 2013)。

罕见疾病的经济负担远远不止治疗和非治疗成本，而是间接成本，这实际上占总成本的很大比例 (Angelis et al., 2015)。如果没有得到传统支付者的充分支付，患者家属往往被迫承担大部分费用。一项研究表明，罕见疾病患者的医疗费用超过其个人收入的三倍，家庭收入的两倍，超过90%的患者无法独立生活 (Dong & Wang, 2016)。许多其他罕见疾病患者则完全无法工作。有时，配偶、伴侣和父母也不能工作，不得不把时间花在照护患者上。由于其罕见疾病的实际的局限性或有时被认为的局限性，这些人被取消资格，不被重视或被排除在就业机会之外。

除了经济困难，患者还面临着严重的“社会支持缺失” (Von der Lippe et al., 2017)。鉴于患有罕见疾病的儿童和青年人数众多，普及教育至关重要。然而，在许多经济体中，为患有罕见疾病的儿童提供专门的公共教育资金本身就很罕见。尽管如此，其后果是发人深省的：例如，一项研究发现，患有先天性无虹膜病的儿童根本不去上学，因为缺乏训练有素的工作人员和适合盲人阅读的书籍 (Fioravanti, 2014)。除了上学，罕见疾病还会迫使个人、家庭和护理人员养成久坐不动的生活方式，从而减少社交活动和互动。



---

## 建议 8.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都制定了政策和计划，以便更好地将卫生系统与社会福利或援助系统联系起来，使患者和家庭达到最低生活水平。

**指标：** 已将医疗卫生系统与社会福利或援助系统连接起来的经济体的百分比。

- 行动：**
- 确保被诊断患有罕见疾病的个人成为新的和现有的社会安全网计划的受益者，该计划向患者和参与其护理的家庭成员提供(1)以无条件和/或有条件的现金转移和/或劳动所得税抵免形式的收入补充；(2)获取足够的信贷或小额信贷；(3)长期和/或临时减税；(4)粮食和住房补贴；(5)私营部门的其他销售折扣。
  - 审查跨多方或部委、地方和中央筹资机构协调社会保障项目运作和筹资的工作，并考虑加强协作的战略，以最大限度地发挥资源和协同作用。

---

## 建议 8.2

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都制定了政策和计划，为患者和家庭提供一定程度的公费社会保险和私人社会保险，以减轻风险。

**指标：** 由公营和私营保险公司提供社会保险的经济体的百分比。

- 行动：**
- 确保所有被诊断患有罕见疾病的患者及其家庭都能获得以社会保险形式提供的社会福利支持，以减少因失业、死亡和罕见疾病影响而造成的收入损失的风险。
  - 公费保险应包括失业保险、住房保险、人寿保险、健康保险和政府直接提供的小额保险产品。
  - 创造有利的政策和监管环境，鼓励和促进创新的私人保险计划的发展。

## 建议 8.3

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体在跨部门或部委合作下，对就业和教育体系进行了调整，以改善罕见疾病患者的社会适应性，提高社会融入程度和。

**指标：** 为患者提供教育和就业支持项目的经济体的百分比。

- 行动：**
- 通过对规划和项目的环境与城市政策和指导方针进行微调，确保罕见疾病患者能够接触到人工和自然环境。这可能还需要在基础设施方面进行适度投资，以确保公共交通系统能够为罕见疾病患者及其家庭提供便利。
  - 考虑采取行动在财政上支持患者和家庭搬迁——无论是临时的还是永久的，以便根据他们的需要获得最适合他们的就业和教育机会。
  - 对反歧视运动进行投资并提供便利，以确保向患者和家庭提供足够的社会心理支持，否则这些患者和家庭可能因其差异而被排除在就业和教育环境之外。
  - 资助特殊教育和技能培训，以加强患者和家庭的长期经济安全，特别是妇女、老年人和弱势群体。

## 3.9 安全有效地管理患者数据的汇集和使用

### 背景：

更好地利用患者数据为更好地支持那些罕见病患者提供了重要机会。它有目的的应用为更好的疾病诊断和管理、个性化的治疗干预提供了机会，并作为新的和创新研究和开发的催化剂。罕见病患者数据也有可能支持公共卫生和临床研究，并为卫生服务的设计和递送提供信息。此外，罕见疾病数据可以用来促进和传播新知识，为最佳临床实践和护理提供信息，为临床试验确定和招募志愿者，并使其与临床试验无缝整合。

患者注册通常是用来管理罕见病患者数据的术语。传统上对患者注册的定义是，它是一个有组织的系统，以系统和标准化的方式在一段时间内收集具有特定条件的患者数据。由于94%以上的罕见疾病没有得到批准的治疗方法，在治疗发现方面仍有很多工作要做，继续共享数据和使用注册中心将个人纳入试验是至关重要的(Austin et al., 2018)。然而，经验表明注册中心会随着时间的推移而发展。注册中心的一个关键方面是确保其不断发展，以满足政府、产业界、研究人员、临床医生和护理人员等利益相关方不断发展的需求。

来自各 APEC 利益相关方的共识是：获取数据对于改善罕见疾病的管理至关重要。这带来的挑战是如何以满足所有利益相关方需求的方式管理数据。虽然临床医生、研究人员、患者、政府和产业界的数据需求可能重叠，但它们在为罕见疾病社群提供支持方面的不同角色意味着定制的数据解决方案需要成为可能。因此，必须认识到注册中心可以服务于不同的目的。注册中心可用于临床试验招募，联系信息注册以赋能罕见病患者倡导社群，临床注册中心用于筛查和诊断、上市后监测和授权后评估、姑息治疗以获取患者报告的结果。

例如，为帮助支持标准化和共享罕见疾病注册中心的信息，在欧盟社区行动计划下、公共卫生领域的欧盟委员会已开始建立欧洲罕见疾病注册平台，以解决标准化和共享罕见疾病注册信息的挑战(EpiRare, 2011)。然而，在患者注册和研究人员之间，如何安全、私密的获取、标准化及共享健康信息仍然存在很多挑战。

这种益处超越了罕见疾病群体自身。更好地了解罕见疾病的发病机制，有可能为今后研究常见疾病 351 (如高血压、糖尿病和癌症) 提供信息。注册中心的多用途角色至关重要。这些生成的数据集以及分析这些数据集的方法将支持未来的卫生系统架构，并将推动医疗卫生方面的新进展。然而，患者数据的多样性、准确性和生成速度 (尤其是在个性化基因组学时代) 都带来了挑战。我们需要建立适当的机制以便迅速改善患者预后。需要考虑到管理和安全、应该收集哪些数据以及谁应该获得数据的共识、与 APEC 不同的经济监管框架合作，包括数据收集、跨国界数据共享、隐私以及注册中心如何可持续发展。

## 建议 9.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体就管理和存储患者数据的管理和能力建设措施达成共识，以优化罕见疾病的科学发现、创新、信任和社会效益。

**指标：** 有管理和存储患者数据的治理框架的经济体的百分比。

- 行动：**
- 召集产业界、学术界、临床医生和患者组织讨论和设计一致同意的行为准则，详述用于管理患者数据的获取、管理、存储和使用的公平和透明的框架，包括如何以及在何处收集，以及基于国际公认的疾病表型本体论(如ORDO、HPO)以何种标准化格式收集。
  - 形成一个有临床医生、患者代表、产业界参与的工作小组，审阅这些治理结构，就患者数据问题向主管部门提供建议，并设计和实施患者数据反馈循环，为药物开发、监管活动、卫生技术评估、资金和报销决策以及质量控制提供信息。
  - 确保获取的数据包括患者报告的结果、相关的临床终点和适当的生活质量测量。

---

## RECOMMENDATION 9.2

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都在数据基础设施、数字技术和能力建设措施方面进行了投资,以实现安全、私密和高效的罕见疾病患者数据采集、存储和使用。

**指标：** 在数据基础设施和数字技术方面有重大投资的经济体百分比。

- 行动：**
- 与产业界代表的多部门社区合作,投资必要的核心基础设施,以确保安全、私密和高效的罕见疾病患者数据管理,包括传统硬件组件(如服务器和电子健康记录系统)以及尖端云计算。
  - 在 APEC 各经济体共同努力,确定建立一个以罕见疾病为重点的单一区域注册中心的可行性和初步设计,供APEC所有经济体使用。
  - 成立一个包括患者和患者组织代表在内的工作组,探索新兴技术的数字解决方案、基础设施和监管障碍,并开发、发布和促进一个区域基础设施平台的设计和治理,以实现协同经济的使用。
  - 投资并提供无障碍的创新数字技术解决方案,支持所有学科(包括但不限于生物技术、生物力学和工程学)的罕见疾病研发活动。

## 建议 9.3

**2025 年目标：** 到2025年，APEC 各成员经济体将在尊重数据隐私和适用国内法律法规的前提下，为跨境数据流动提供便利。

**指标：** 有政策促进跨境数据流动的经济体的百分比。

- 行动：**
- 利用专业知识和工作小组活动与产业界、临床医生、患者组织合作，设计和实施政策和程序，为跨学科、跨国界、甚至跨区域共享相关罕见疾病患者数据创造有利的环境，使利益相关方能够访问其患者和医疗产品消费者的信息。
  - 确保这些政策和流程允许充分获得患者和家庭完整的知情同意，数据库和其他数字系统的互操作性以使有效的集成和协作成为可能，并在适当的情况下、在本地隐私和安全背景的参数范围内公开一些有意义的数据。
  - 应考虑到优良数据隐私法规 (GDPR) 和跨境隐私法规 (CBPR) 对罕见疾病相关数据的影响，并据此做出调整。
  - 与私立和公立研究人员和学术界合作，进一步促进区域和国际试验数据汇集，以解决任何一个司法管辖区内的小患者群体所面临的一些挑战。

## 3.10 优先考虑制定国内罕见疾病综合政策, 制定政策时整合 3.1 - 3.9

### 背景:

如果没有一个明确的定义, 相关决策者就很难为罕见疾病分配资源和设计医疗干预措施。考虑到受影响人口的规模和潜在利益的规模正在影响人们的认知、能见度和政策考量, 这一点尤其正确。也就是说, 在很少有人受到影响和很少有治疗存在的地方, 存在社会团体关注不足和公共卫生资源分配有限的风险 (Norheim, 2016)。罕见疾病患者及其护理人员的声音将填补这一空白。在许多经济体中, 患者团体是相关部门优先考虑制定罕见疾病政策的核心。由于只有很少的人患有一种罕见疾病, 已获得发展势头的组织有能力建立联盟, 扩大其范围使之包括所有罕见疾病的患者为一个集体 (Mikami & Sturdy, 2017)。如果没有一个有凝聚力的患者声音, 罕见疾病将面临不能被认定为公共卫生重点的风险。这需要考虑全体利益相关方, 并将其引导到罕见疾病政策制定中。然而, 对许多经济体来说, 在单一法案中制定全面的罕见疾病政策既不可行也不有效。相反, 一种经过验证的最佳实践是, 在有政策支持的情况下将针对罕见疾病的小条款纳入到更大范围的立法中。毕竟罕见疾病的挑战是跨学科的, 因此必须从各个角度来解决, 罕见疾病社群可以在远至税收和交通运输的立法上获得支持。然而在实践中, 困难在于细节, 所有利益相关方需要共同努力, 倡导将罕见疾病政策列为优先事项并加强政策制定的协调。罕见疾病政策是多方面的, 需要政府采取全面的措施。虽然在每一种情况下这些疾病是罕见的, 但从整体和累积的角度来看, 这些数字是显著的。APEC各经济体及其各自政府不能忽视罕见疾病政策——这些患者确实患病并在使用医疗卫生服务。



## 建议 10.1

**2025 年目标：** APEC 各成员经济体都制定并公布了在各自国内环境下应对罕见疾病的非约束性、综合性、全局性和中长期计划。

**指标：** 具有非约束性和综合性国内罕见疾病计划的经济体百分比。

- 行动：**
- 产业界、学术界、临床医生和患者团体共同合作，制定并发布一项关于罕见疾病和孤儿产品的全经济系统计划，该计划 (1) 在需要发展的关键政策领域纳入可采取行动的战略；(2) 根据经济实力和需求确定研发领域的目标和优先次序；(3) 随着时间的推移不断演变，以与国内罕见疾病的环境和社群相匹配；(4) 整合监测和融资要素，加快行动并保持动力。
  - 确定一个政府联络中心，召集与处理罕见疾病有关的各种政府机构。

---

## 建议 10.2

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都将罕见疾病的立法条款纳入社会保障、残疾、就业和住房等医疗卫生以外的其他立法领域。

**指标:** 具有在其他政策领域有约束力的、罕见疾病立法条款的经济体百分比。

**行动:**

- 跨部门或部委合作,建立定期报告,整合各项条款以协助政府服务的各罕见疾病社群,包括出版年度报告详细说明(1)为协调政策和监管而采取的步骤,(2)改善制度的客观和可量化措施,和(3)继续改善政府间政策和监管协调所需的步骤。

---

## 建议 10.3

**2025 年目标:** APEC 各成员经济体都制定了可执行的、全面的法律、政策或机制,至少涵盖了对罕见疾病的研究、诊断和治疗的规定。

**指标:** 具有全面国内立法、政策或机制的经济体的百分比。

**行动:**

- 利用罕见疾病委员会就立法的范围和内容提供咨询意见,以应对罕见疾病的挑战,包括获得诊断、适当的以患者为中心的护理和管理,以及促进获得治疗所依赖的监管和报销系统。立法还应协调政府对罕见疾病研究的支持。



## IV. 实施工具和手段

## VI. 实施工具和手段

### APEC LSIF 罕见疾病网络

- APEC LSIF 罕见疾病网络 (RDN) 将建立一个虚拟平台,各经济体可以在此平台上合作,实施世界卫生组织建议的 APEC 罕见疾病行动计划。
- RDN 还将继续招募更多的政府、学者和行业代表,以实现使所有21个 APEC 经济体参与该行动计划的总体目标。
- RDN 还将设立常驻专家,为 APEC 经济体的政府提供咨询。

### APEC 罕见疾病政策对话

- 由 RDN 组织的年度政策对话将为参与实施行动计划的利益相关方提供面对面合作和建立共识的机会。
- 建立在2018年6月第一次 APEC 罕见疾病政策对话的基础上,未来的活动将聚焦于行动计划的特定核心问题,以支持在挑战或机遇的关键领域取得协调一致的进展。
- RDN 将对行动计划进行年度评估并根据科学进步和实施进展对其进行修订,并在政策对话中呈现成果。

### APEC LSIF 监管协调指导委员会

- 监管协调指导委员会 (RHSC) 的任务是支持和鼓励 APEC 各国医疗产品法规的融合,它将成为支持3.7(“核心7”)取得成功的关键召集人。

### APEC 行动计划 区域协作清单 (见附录1)

- 围绕或涉及区域合作的行动摘要清单。

### 剩余问题和关注点

- 人口和经济发展方面的考虑因素
- 目标、指标或行动灵活性
- 按排序监查进度
- 激励和鼓励
- 雄心勃勃但可实现的指标

A blue-tinted photograph of a microscope slide and objective lens. The objective lens is in the foreground, with text visible on its barrel: 'UPlanFLN', '4x/0.13', and '∞ / - / FN26.5'. The slide is positioned below the lens, and a small, light-colored object is visible on the slide. The background is blurred, showing a white surface.

# V. 监查和报告机制

## V. 监查和报告机制

落实《APEC 罕见疾病行动计划》将促进 APEC 各成员经济体共同努力。为确保《行动计划》的成功和有效执行，将在自愿的基础上，在 APEC 级别和经济级别进行监查和报告。

### APEC 级别的监查和报告

- 各经济体向 APEC LSIF 提供的定量和定性反馈
- 以 APEC LSIF 和 APEC LSIF RDN 会议为突出进展的平台
- APEC LSIF RDN 将收集各经济体的数据，以便在2020年 APEC 部长级会议上全面更新状态

### 经济级别的监查和报告

- 经济级别的监查和评估系统
- 基线研究与经济特异性目标和指标
- 参考《行动计划》设计国内计划

### 项目或计划级别的监查和报告

- 鼓励经济体在设计新项目或计划时考虑这项 行动计划 中的目标和指标以确保协调，特别是评估患者和家庭的援助数量和援助程度的指标。



# 附录1：

区域协作清单



## 附录1:区域协作清单

---

### 鼓励 APEC 经济体:

- ☑ 考虑相互信任其他 APEC 经济体的监管决定,以提高整个地区的协调,并建立区域网络或与现有网络的伙伴关系,以促进共享与罕见疾病的政策、监管和报销决策相关的最佳实践。(建议 1.3)
- ☑ 引导努力促进研发方面的国际和区域合作。(建议 3.1)
- ☑ 鼓励建立医疗和非医疗部门的区域人力资源能力建设网络,特别是围绕特定的罕见疾病或病种。在现有项目和中心的基础上,提供跨境临床培训和实习的机会。鼓励和提供公私合作的机会,开展医疗和非医疗培训,并投资于区域综合诊所和区域专家中心。(建议 4.1)
- ☑ 利用协调一致的努力和区域伙伴关系,平衡本地数据隐私政策,生成和获取足够数量和质量的亚洲遗传参考序列,并使研究人员和临床医生能够广泛获取这些序列。(建议 5.1)
- ☑ 鼓励新生儿筛查项目区域网络(1)对检测结果进行众包解读,(2)促进项目合作与创新,(3)促进遗传咨询师的培训与发展。(建议 5.2)
- ☑ 与产业界、学术界和患者组织合作,为住院医疗专业人员建立卓越中心区域网络,交流临床指南和技术,分享最佳实践,并鼓励罕见疾病诊断和治疗的创新。(建议 6.3)
- ☑ 在 APEC 各经济体共同努力,确定建立一个以罕见疾病为重点的单一区域注册中心的可行性和初步设计,供所有 APEC 经济体使用。(建议 9.2)
- ☑ 与私立和公立研究人员和学术界合作,进一步促进区域和国际试验数据汇集,以解决任何一个司法管辖区的小患者群体所面临的一些挑战。(建议 9.3)

## 参考文献及著作

---

- von der Schulenburg, J. M. G., & Frank, M. (2015). Rare is frequent and frequent is costly: rare diseases as a challenge for health care systems. *Eur. J Health Econ*, 113(16).
- Holmes, D. (2012). European solidarity is changing the face of rare diseases. *The Lancet Neurology*, 11(1), 28-29.
- Luzzatto, L., Hollak, C. E., Cox, T. M., Schieppati, A., Licht, C., Kääriäinen, H., & Garattini, S. (2015). Rare diseases and effective treatments: are we delivering?. *The Lancet*, 385(9970), 750-752.
- Valdez, R., Ouyang, L., & Bolen, J. (2016). Public health and rare diseases: oxymoron no more. *Preventing chronic disease*, 13.
- Ferrelli, R. M., Gentile, A. E., De Santis, M., & Taruscio, D. (2017). Sustainable public health systems for rare diseases. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 53(2).
- Dong, D., & Wang, Y. (2016). Challenges of rare diseases in China. *The Lancet*, 387(10031), 1906.
- Norheim, O. F. (2016). Ethical priority setting for universal health coverage: challenges in deciding upon fair distribution of health services. *BMC medicine*, 14(1), 75.
- Schieppati, A., Henter, J. I., Daina, E., & Aperia, A. (2008). Why rare diseases are an important medical and social issue. *The Lancet*, 371(9629), 2039-2041.
- Griggs, R. C., Batshaw, M., Dunkle, M., Gopal-Srivastava, R., Kaye, E., Krischer, J., & Merkel, P. A. (2009). Clinical research for rare disease: opportunities, challenges, and solutions. *Molecular genetics and metabolism*, 96(1), 20-26.
- The Lancet Neurology Editorial Board. (2017). Rare advances for rare diseases. *The Lancet. Neurology*, 16(1), 1.
- Fioravanti, C. (2014). Rare diseases receive more attention in Brazil. *The Lancet*, 384(9945), 736.
- Avorn, J. (2015). The \$2.6 billion pill—methodologic and policy considerations. *New England Journal of Medicine*, 372(20), 1877-1879.
- Meekings, K. N., Williams, C. S., & Arrowsmith, J. E. (2012). Orphan drug development: an economically viable strategy for biopharma R&D. *Drug discovery today*, 17(13), 660-664.
- Simpson A. What is the cost of managing a rare condition? *Rarediseaseorguk*. 2016. Available at: <http://www.raredisease.org.uk/news-events/news/what-is-the-cost-of-managing-a-rare-condition/>. Accessed January 19, 2018.

Giunti, P., Greenfield, J., Stevenson, A. J., Parkinson, M. H., Hartmann, J. L., Sandtmann, R., & Smith, F. M. (2013). Impact of Friedreich's Ataxia on health-care resource utilization in the United Kingdom and Germany. *Orphanet journal of rare diseases*, 8(1), 38.

Solberg, L. I. (2011). Care coordination: what is it, what are its effects and can it be sustained?.

Mikami, K., & Sturdy, S. (2017). Patient organization involvement and the challenge of securing access to treatments for rare diseases: report of a policy engagement workshop. *Research involvement and engagement*, 3(1), 14.

Rath, A., & Janmaat, S. (Eds.). (2018, January). List of rare diseases and synonyms: Listed in alphabetical order (Rep.). 112. Retrieved May 23, 2018, from Orphanet website: [https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/List\\_of\\_rare\\_diseases\\_in\\_alphabetical\\_order.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/List_of_rare_diseases_in_alphabetical_order.pdf).

Barakat, A., Zenati, A., Abdelhak, S., Nacif, A., Petit, C., McElreavey, K., & Houmeida, A. (2014, February 20). More attention to rare diseases in developing countries. *The World Academy of Sciences for the Advancement of Science in Developing Countries*. Retrieved May 23, 2018, from <https://twas.org/article/more-attention-rare-diseases-developing-countries>.

McClellan, J., & King, M. (2010). Genetic Heterogeneity in Human Disease. *Cell*, 141(2), 210-217. Retrieved May 23, 2018, from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009286741000320X>

Institute of Medicine (US) Committee on Accelerating Rare Diseases Research and Orphan Product Development. (2010). *Rare Diseases and Orphan Products: Accelerating Research and Development*. (M. Field & T. Boat, Eds.). National Academies Press. Retrieved May 23, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21796826>.

Dawkins, H. J., DraghiaAkli, R., Lasko, P., Lau, L. P., Jonker, A. H., Cutillo, C. M., & International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC). (2018). Progress in Rare Diseases Research 2010–2016: An IRDiRC Perspective. *Clinical and Translational Science*, 11(1), 11-20. Retrieved May 23, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759730/>.

Angelis, A., Tordrup, D., & Kanavos, P. (2015). Socio-economic burden of rare diseases: A systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy*, 119(7), 964-979. Retrieved May 24, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25661982>

Knowles, L., Luth, W., & Bubela, T. (2017). Paving the road to personalized medicine: Recommendations on regulatory, intellectual property and reimbursement challenges. *Journal of Law and the Biosciences*, 4(3), 453-506. Retrieved May 24, 2018, from <https://academic.oup.com/jlb/article/4/3/453/4584308>

Dharssi, S., Wong-Rieger, D., Harold, M., & Terry, S. (2017). Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12, 63rd ser. Retrieved May 24, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5374691/>.

Eurordis. Survey of the delay in diagnosis for 8 rare diseases in Europe (EURORDISCARE 2). [http://www.eurordis.org/IMG/pdf/Fact\\_Sheet\\_Eurordiscare2.pdf](http://www.eurordis.org/IMG/pdf/Fact_Sheet_Eurordiscare2.pdf) Accessed May 24, 2018.

Melnikova I. Rare diseases and orphan drugs. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(4):267–268. doi: 10.1038/nrd3654

Austin, C. P., Cutillo, C. M., Lau, L. P., Jonker, A. H., Rath, A., Julkowska, D., Tjomson, SD., Terry, S.F., de Montleau, B., Ardigò, D., Hivert, V., Boycott, K.M., Baynam, G., Kaufmann, P., Taruscio, D., Lochmüller, H., Suematsu, M., Incerti, C., Draghia-Akli, R., Norstedt, I., Wang, L., Dawkins, H.J.S., & International Rare Diseases Research Consortium. (2018). Future of Rare Diseases Research 2017–2027: An IRDiRC Perspective. *Future of Rare Diseases Research 2017–2027: An IRDiRC Perspective*, 11(1), 21–27. Retrieved May 24, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759721/>

Von der Lippe, C., Diesen, P. S., & Feragen, K. B. (2017). Living with a rare disorder: A systematic review of the qualitative literature. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 5(6), 758–773. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5702559/>

Committee on Accelerating Rare Diseases Research and Orphan Product Development, & Board on Health Sciences Policy. (2010). *Rare Diseases and Orphan Products: Accelerating Research and Development (Rep.)*. Retrieved May 25, 2018, from The National Academy of Sciences website: [http://www.tuseb.gov.tr/tacese/yuklemeler/ekitap/Çocuk Saglığı ve Hastalıkları/Bookshelf\\_NBK56189.pdf](http://www.tuseb.gov.tr/tacese/yuklemeler/ekitap/Çocuk Saglığı ve Hastalıkları/Bookshelf_NBK56189.pdf)

Jütting, J. (n.d.). Health insurance for the rural poor ? (Rep.). Retrieved May 25, 2018, from Organisation for Economic Co-operation and Development website: <https://www.oecd.org/dev/2510517.pdf>

Schuhmacher, A., Gassmann, O., & Hinder, M. (2016). Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. *Journal of Translational Medicine*, 14, 105. Retrieved May 29, 2018, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4847363/>.

Toumi, M., Pashos, C. L., Korchagina, D., Redekop, K., Morel, T., Blanchette, C., Kaló, Z., Simoens, S., Gattermann, R., Molsen, E., & (n.d.). Challenges in Assessing and Appraising Rare Disease Diagnostics & Treatments (Rep.). Retrieved May 29, 2018, from International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research Special Interest Group website: <https://www.ispor.org/signs/RareDisease/8-8%20Challenges%20in%20Assessing%20%20Appraising%20Rare%20Disease%20Diagnostics%20%20Treatments%20-%20DRAFT%20for%20REVIEW.pdf>.

Yu, A. Y., Holodinsky, J. K., Zerna, C., Svenson, L. W., Jetté, N., Quan, H., & Hill, M. D. (2016). Use and Utility of Administrative Health Data for Stroke Research and Surveillance (D. A. Bennett & G. Howard, Eds.). *Journal of the American Heart Association*, 1946–1954. Retrieved May 29, 2018, from <http://stroke.ahajournals.org/content/strokeaha/47/7/1946.full.pdf>.

Gliklich R, Dreyer N, & Leavy M, eds. (2014). *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide Third Edition. 2.* (Prepared by the Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc., a Quintiles company] under Contract No. 290 2005 00351 TO7.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. April 2014. <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/registries-guide-3.cfm>.

Richter, Trevor, et al. "Rare disease terminology and definitions—a systematic global review: report of the ISPOR rare disease special interest group." *Value in Health* 18.6 (2015): 906-914.

Feng, Shi, et al. "National Rare Diseases Registry System of China and Related Cohort Studies: Vision and Roadmap." *Human gene therapy* 29.2 (2018): 128-135.

EFPIA white paper: <https://www.efpia.eu/media/288592/white-paper-on-reliance-and-expedited-registration-pathways-in-emerging-markets.docx>

European Commission, 2014. Horizon 2020. <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/>

European Union, 2014. <https://www.eda.europa.eu/procurement-biz/information/codeda-regulationaba/eu-framework-programme-for-research-and-innovation>

France Diplomatie, April 2013, <https://www.diplomatie.gouv.fr/en/french-foreign-policy/scientific-diplomacy/scientific-partnerships/>

Choquet R, Landais P. The French national registry for rare diseases: an integrated model from care to epidemiology and research. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9(1):O7. doi: 10.1186/1750-1172-9-S1-O7.

European Platform for Rare Diseases Europe (EpiRare). 2011; <http://www.epirare.eu/project3.html>. Accessed 14 Aug 2018.

Wicklund, Catherine AL, Debra A. Duquette, and Amy L. Swanson. "Clinical genetic counselors: An asset in the era of precision medicine." *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics.* Vol. 178. No. 1. 2018.

Hoskovec, Jennifer M., et al. "Projecting the supply and demand for certified genetic counselors: a workforce study." *Journal of genetic counseling* 27.1 (2018): 16-20.

Emmet, Margaret, et al. "Experiences of Genetic Counselors Practicing in Rural Areas." *Journal of genetic counseling* 27.1 (2018): 140-154.

Milewicz, Dianna M., et al. "Rescuing the physician-scientist workforce: the time for action is now." *The Journal of clinical investigation* 125.10 (2015): 3742-3747.

# APEC | 亚太经合组织 (APEC) 罕见疾病行动计划

