



APEC

Plano de Ação da APEC  
sobre Doenças Raras

## I. PREÂMBULO

A 7ª Reunião de Alto Nível da APEC sobre Saúde e Economia (HLM7) na cidade de Ho Chi Minh, Vietnã, em agosto de 2017, “recebeu o lançamento de uma nova iniciativa da APEC para enfrentar as barreiras ao diagnóstico e tratamento de doenças raras na região” e “observou que tais esforços melhorarão a inclusão econômica e social das pessoas afetadas por doenças raras, incluindo cuidadores, e garantirão uma Healthy Asia Pacific 2020 mais inclusiva”. A HLM7 também “recebeu o desenvolvimento de um plano de ação para facilitar um maior alinhamento das políticas e melhores práticas domésticas e fornecer uma estrutura para a colaboração regional”.

O APEC Life Sciences Innovation Forum (LSIF) estabeleceu a rede tripartida **APEC LSIF Rare Disease Network (RDN)** com participação do governo, da academia e da indústria. A primeira tarefa da Rede de Doenças Raras foi identificar e compilar informações sobre as várias barreiras que as economias enfrentam ao lidar com as doenças raras. Com o tempo, a RDN planeja continuar a aumentar em tamanho, diversidade e profundidade de envolvimento à medida que a entidade muda de seu papel de informar o desenvolvimento de uma estratégia da APEC sobre doenças raras para apoiar as economias na implementação da estratégia. Em 2018, a RDN organizou uma série de Consultas às **Partes Interessadas** na Austrália; na República Popular China; República da Coreia; Taipei; Tailândia; e Vietnã para saber mais sobre as experiências locais da linha de frente com uma doença rara. Os objetivos prioritários foram ouvir diversas perspectivas e experiências do paciente; a liderança da RDN se conectou com funcionários do governo, acadêmicos, representantes da indústria e outros membros da comunidade de doenças raras, incluindo pacientes nessas seis (6) economias.

As informações reunidas por meio das consultas às partes interessadas informaram o desenvolvimento de um diálogo político de 2 dias: o **Diálogo Político inaugural da APEC sobre Doenças Raras** em Pequim, China, em junho de 2018. O evento facilitou discussões francas entre a liderança sênior de agências governamentais que supervisionam a saúde e serviços, especialistas acadêmicos de universidades e hospitais de ensino, executivos da indústria e líderes da sociedade civil, incluindo grupos de pacientes. No diálogo amplamente assistido, as economias da APEC compartilharam as melhores práticas e políticas para lidar com doenças raras e começaram a colaborar no desenvolvimento deste **Plano de Ação da APEC sobre Doenças Raras**.

*“Quando for óbvio que os objetivos não podem ser alcançados, não ajuste os objetivos - ajuste os passos da ação.”*

**- Confúcio**



## II. ESTRUTURA

*Plano de Ação da APEC sobre Doenças Raras*



## II. ESTRUTURA

### 2.1 Visão 2025

As economias membros da APEC terão como objetivo melhorar a inclusão econômica e social de todos os afetados por doenças raras, abordando as barreiras aos serviços de saúde e bem-estar social.

### 2.2 Objetivos

Os objetivos do Plano de Ação da APEC sobre Doenças Raras (“Plano de Ação”) são:

1. Facilitar um maior alinhamento das políticas e regulamentações domésticas;
2. Apoiar a implementação urgente de melhores práticas comprovadas; e,
3. Promover colaborações multissetoriais e parcerias com pacientes.

### 2.3 Pilares

O Plano de Ação tem 30 metas em 10 pilares:

1. Definir doenças raras e medicamentos órfãos com políticas e processos;
2. Aumentar a conscientização pública e política sobre questões de doenças raras;
3. Promover pesquisa e desenvolvimento inovadores;
4. Desenvolver a capacidade de recursos humanos em medicina, enfermagem, nutrição e outros setores relacionados com a saúde e não relacionados com a saúde;
5. Facilitar o diagnóstico precoce, preciso e sistemático;
6. Coordenar o cuidado centrado no paciente em todas as disciplinas médicas e de saúde, ciclos de vida e locais;
7. Entregar tratamentos novos e acessíveis aos pacientes;
8. Apoiar as necessidades financeiras e sociais dos pacientes e suas famílias;
9. Gerenciar o agrupamento e o uso de dados do paciente de forma segura e eficaz; e,
10. Priorizar uma política nacional abrangente de doenças raras integrando os Pilares 1-9.

## 2.4 Estrutura

Cada pilar tem três (3) recomendações relacionadas com a seguinte estrutura:

- Uma seção de Contexto para estabelecer os principais problemas que as economias membros da APEC enfrentam ao abordar o pilar, juntamente com as conclusões do **1º Diálogo de Políticas da APEC sobre Doenças Raras e Consultas às Partes Interessadas**;
- Uma meta substantiva que vislumbra um resultado para o qual as economias devem trabalhar;
- Um indicador quantificável e alcançável para medir o progresso em relação à meta; e,
- Um conjunto de ações a considerar para implementar internamente para ajudar a atingir a meta.

## 2.5 Implementação

As economias membros da APEC são incentivadas a implementar as ações recomendadas imediatamente e proceder de maneira pragmática e gradual que considere o contexto local de cada economia membro e a política pública de saúde.

## 2.6 Fundamentos

As doenças raras têm características que as tornam um dos maiores desafios de saúde do nosso tempo. Entre 5.000 e 8.000 doenças raras foram identificadas (Rath & Janmaat, 2018). Essas doenças são incomuns individualmente, daí seu nome, mas como um grupo, elas afetam 6 a 8% da população global (Barakat et al., 2014). Esse “paradoxo da raridade” apresenta problemas únicos não apenas para indivíduos que vivem com doenças raras, mas também para cuidadores, pesquisadores, formuladores de políticas e indústrias (Schulenburg & Frank, 2015).

Mais de 80% das doenças raras são causadas por aberrações genéticas ou congênitas, e 75% apresentam uma ampla gama de sintomas neurológicos e deficiências físicas e intelectuais (McClellan & King, 2010). As doenças raras afetam principalmente crianças ou adultos jovens, e vários irmãos podem ser afetados na mesma família. Como tal, essas doenças apresentam dificuldades substanciais tanto para os pais quanto para os pacientes. Muitas doenças raras são fatais sem tratamento ou cura conhecidos – quase um terço das pessoas que nascem com uma doença rara morrem antes dos cinco anos de idade (Instituto de Medicina, 2010).

## 2.6 Fundamentos (Contínuo)

Os profissionais de saúde geralmente não são treinados para reconhecer doenças pouco frequentes, levando a erros de diagnóstico e intervenção médica inadequada. Essa falta de conhecimento e opções de tratamento é um problema compartilhado pela maioria das doenças raras, sejam elas doenças genéticas ou não. Os pacientes que não encontram solução entre os profissionais médicos e nenhuma resposta para suas perguntas podem enfrentar estigma, isolamento social e desvantagens na educação e no emprego. As doenças raras também afetam gravemente a vida dos cuidadores, com terríveis consequências econômicas para pacientes, famílias e sociedade em geral.

No entanto, com intervenção médica oportuna, algumas doenças raras podem ser controladas (Valdez et al., 2016). Algumas dessas doenças, quando detectadas precocemente, podem se beneficiar do manejo dietético e nutricional, suplementos alimentares ou medicamentos. As famílias podem se beneficiar de serviços de aconselhamento genético e outros apoios comunitários e, em troca, famílias e pacientes podem contribuir melhor para uma sociedade mais inclusiva. Além disso, uma série de atividades e abordagens abrangentes de saúde pública podem ser realizadas para controlar as doenças raras e seu impacto.

Para conseguir isso, as economias e seus sistemas de saúde podem enfrentar as barreiras que impedem que indivíduos com doenças raras acessem serviços de saúde de alta qualidade centrados no paciente. Isso significa projetar intervenções de saúde que facilitem o diagnóstico correto no início e forneçam o cuidado certo no momento certo da maneira mais eficaz, eficiente e equitativa possível (Valdez, 2016; Ferrelli, 2017). As definições de serviços de saúde de 'alta qualidade' e as intervenções de saúde 'certas' serão proporcionais ao nível de recursos econômicos, de saúde, sociais e outros recursos disponíveis para doenças raras e todas as condições crônicas e pacientes públicos em geral.

Para este fim, as economias da APEC são incentivadas a definir doenças raras e medicamentos órfãos com políticas e processos; aumentar a conscientização pública e política sobre questões de doenças raras; promover pesquisa e desenvolvimento inovadores; construir capacidade de recursos humanos em profissões de saúde, outros setores relacionados com a saúde e não médicos; facilitar o diagnóstico precoce, preciso e sistemático; coordenar cuidados centrados no paciente em todas as especialidades e disciplinas, ciclo de vida e localização; entregar tratamentos novos e acessíveis aos pacientes; apoiar as necessidades financeiras e sociais dos pacientes e familiares; gerenciar o agrupamento e uso de dados do paciente de forma segura e eficaz; e priorizar uma política nacional abrangente para doenças raras.



# III. RECOMENDAÇÕES

*Plano de Ação da APEC sobre Doenças Raras*

## 3.1 Definir doenças raras e medicamentos órfãos com políticas e processos

### Contexto:

As administrações governamentais dependem de definições de planejamento e desenvolvimento de políticas de saúde claras e consistentes. A maioria das autoridades de saúde usa taxas de incidência ou prevalência para determinar se uma condição é considerada uma doença rara. Como tal, a definição varia em todo o mundo de 1 em 500.000 indivíduos em algumas jurisdições para 1 em 2.000 indivíduos em outras (Dawkins et al., 2018). Como as taxas de incidência e prevalência de uma determinada condição podem variar de acordo com diferentes jurisdições, uma doença rara em uma população não é necessariamente rara em outra população. A questão para muitas economias emergentes é como formalizar um parâmetro aparentemente estático como a prevalência quando as populações ainda estão crescendo rapidamente (Dong & Wang, 2016). É por isso que a Europa optou por um limiar relativo (5 em 10.000 indivíduos), enquanto os Estados Unidos usam um limite absoluto (menos de 200.000 indivíduos). Outra questão é que a prevalência exata de uma doença rara muitas vezes é desconhecida – os cálculos de prevalência disponíveis na literatura são aproximações que podem superestimar ou subestimar a ocorrência da doença em uma determinada população. Como as estimativas baseadas no número de casos conhecidos em uma população excluem os casos não diagnosticados, a prevalência aumentará à medida que os serviços de triagem forem estabelecidos e os pacientes garantirem um diagnóstico preciso.

Algumas economias mantêm uma lista de doenças raras oficialmente reconhecidas com base em opiniões de especialistas e dados epidemiológicos locais, quando disponíveis, para contornar as desvantagens de uma ampla definição baseada em prevalência. Ao contar com uma lista de doenças raras para elaborar políticas, é importante mantê-la atualizada e alinhada com o conhecimento recém-adquirido, evidências do mundo real e novas opções de tratamento. Uma preocupação é o tempo que leva para adicionar uma doença rara à lista quando não existe uma definição específica: muitas economias não têm uma definição ou têm uma que não é oficial ou informal e, ainda assim, os critérios são muitas vezes inconsistentes e carecem de clareza e transparência sobre critérios de inclusão e metodologia para os quais as condições são elegíveis. Entre as economias membros da APEC com uma definição oficial ou formal, essas definições estão incorporadas na legislação doméstica, enquanto os ministérios da saúde ou as administrações de medicamentos codificam outros. Como tal, a definição formal é inconsistente para muitas economias em todo o sistema de saúde. Por exemplo, algumas economias têm uma definição para fins regulatórios, mas não para reembolso. Alguns são determinados com ampla contribuição de pesquisadores, médicos, indústria, formuladores de políticas e grupos de pacientes, enquanto outros são modelados de acordo com a orientação da Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos (EUA) ou da Comissão Europeia.

Quer a definição de doença rara seja oficial ou mais comumente aceita por outras jurisdições, a lista resultante deve ser transparente e facilmente acessível. Além da prevalência, a gravidade da doença e a disponibilidade de tratamento também devem ser consideradas. Manter tal registro é desafiador, mas uma lista não pode ser abrangente e excluirá muitos dos cuidados ou intervenções médicas. Nenhuma economia tem tudo, mas para desenvolver uma definição de doença rara, as economias devem começar cedo, se preparar para um processo de longo prazo e incorporar a personalização com base em seu contexto específico em todas as etapas. Ao mesmo tempo, as economias devem garantir que suas definições de doenças raras sejam consistentes com as definições internacionais. As definições padrão alinhadas globalmente permitirão de forma transparente a definição de padrões e facilitarão uma maior harmonização na designação de medicamentos órfãos e no processo de aprovação.

---

## RECOMENDAÇÃO 1.1

### **Meta para 2025:**

Cada economia membro da APEC tem uma definição oficial para uma doença rara que serve como base para estruturas regulatórias, e outras políticas de agências e provedores locais relevantes.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias membros da APEC com uma definição oficial de doença rara.

### **Ações:**

- Implementar uma definição formal em consulta com organizações profissionais de saúde, academia, indústria e sociedade civil, incluindo grupos de pacientes, que (1) tenha critérios objetivos claros e uma prevalência quantificável para o que constitui uma doença rara; (2) não seja muito restritiva ao focar apenas nas menores populações; (3) esteja de acordo com os padrões internacionais, como os estabelecidos pela FDA dos EUA ou pela Comissão Europeia; (4) seja flexível para ser revisada e atualizada regularmente para definições baseadas em listas que ainda carecem de convergência com padrões internacionais; e (5) inclua consideração de gravidade, epidemiologia e necessidade médica não atendida.
- Até que tal definição seja estabelecida, apoiar o desenvolvimento de uma definição não oficial e/ou informal com consulta prévia e próxima a diversas partes interessadas.
- Trabalhar para a harmonização das definições de doenças raras nas economias da APEC.

---

## RECOMENDAÇÃO 1.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram um processo transparente para revisar regularmente a definição de doenças raras com contribuições da academia, indústria, sociedade civil, organizações não governamentais e grupos de pacientes.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias membros da APEC com processo de revisão para atualização da definição.

### **Ações:**

- Estabelecer um processo regular e transparente em estreita consulta com uma diversidade de partes interessadas, incluindo organizações profissionais de saúde, academia (pesquisadores, médicos, etc.), indústria, sociedade civil, organizações não governamentais e grupos de pacientes para revisar (1) a definição de doenças raras, (2) a lista resultante de doenças raras reconhecidas, se aplicável, e/ou (3) o processo de designação à luz de novos conhecimentos, tratamentos e evidências do mundo real.
- Fornecer tempo adequado para que todas as partes interessadas considerem os ajustes, enviem feedback e organizem o processo em um grupo de trabalho interagências dedicado ou fórum público.

---

## RECOMENDAÇÃO 1.3

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram políticas e protocolos adequados para avaliação de medicamentos órfãos, incluindo alinhamento internacional e caminhos de registro acelerados.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com uma avaliação dedicada do status de medicamento órfão e mecanismos para avaliação acelerada.

### **Ações:**

- Manter um processo de tomada de decisão justo e transparente para avaliar medicamentos órfãos.
- Estabelecer um processo regulatório acelerado que (1) seja claro nos requisitos e provisões de elegibilidade; (2) permita dados internacionais em vez de exigir dados locais; (3) permita a isenção de requisitos de fabricação local, testes de medicamentos, requisitos de inspeção de boas práticas de fabricação doméstica; (4) aplique-se a todos os medicamentos órfãos; (5) seja aplicado na prática por reguladores treinados; (6) reduza a duração da revisão e/ou permita isenções de requisitos típicos de dossiês técnicos dentro de um prazo específico; (7) torne as diretrizes de envio para fabricantes facilmente disponíveis e acessíveis; e (8) não discrimine com base na área da doença ou critérios preditivos.
- Considerar a confiança mútua nas decisões regulatórias de outras economias da APEC para melhorar a harmonização regional e acelerar os caminhos de registro nas autoridades reguladoras domésticas relevantes.
- Estabelecer uma rede regional ou fazer parceria com uma existente para facilitar o compartilhamento das melhores práticas relacionadas às decisões políticas, regulatórias e de reembolso de doenças raras.

## 3.2

# Aumentar a conscientização pública e política sobre questões de doenças raras

---

### Contexto:

Dada a baixa prevalência de doenças raras e, portanto, o pequeno número de pacientes, a consciência de suas características e desafios entre o público em geral e as comunidades de formuladores de políticas e autoridades eleitas é baixa. Essa compreensão diminuída pode levar ao estigma e à discriminação, agravando ainda mais as barreiras à conscientização entre o público e as comunidades políticas. Com uma alta taxa de mortalidade e uma expectativa de vida curta, há um número limitado de indivíduos que vivem com uma doença rara que podem ajudar a informar melhor essas comunidades e corrigir mal-entendidos. Além disso, ao contrário do que acontece com muitas doenças infecciosas ou transmissíveis, raramente há uma cura dramática ou mudança de condição, assim, as histórias desses indivíduos que vivem com uma doença rara não são facilmente dramatizadas ou transmitidas pela mídia tradicional e, portanto, não capturam suficientemente a atenção do público. A atenção política limitada leva a uma política igualmente limitada, que se traduz em limitações paralelas na conscientização entre profissionais de saúde pública, indústria, academia e até mesmo profissionais de saúde. Por esse motivo, e devido à complexidade de suas causas, até mesmo os próprios pacientes e suas famílias muitas vezes carecem de educação suficiente sobre sua condição - eles não envolvem o sistema de saúde quando deveriam, às vezes buscando outras soluções não científicas para suas doenças. A realidade destaca por que organizações de pacientes, como a Rare Disease International, têm sido e continuam sendo essenciais para aumentar a conscientização entre os pacientes, o público e os políticos.

---

## RECOMENDAÇÃO 2.1

### **Meta para 2025:**

Cada economia membro da APEC estabeleceu alguma política e/ou programa para apoiar o estabelecimento e desenvolvimento de grupos que representem pacientes com doenças raras e sua capacidade de envolver os governos central e local.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias que estabeleceram alguma política e/ou programa para apoiar organizações de pacientes.

### **Ações:**

- Em colaboração, as coalizões internacionais e a indústria garantem que os grupos de pacientes tenham acesso suficiente aos recursos que precisam (1) para apoiar indivíduos que vivem com doenças raras e suas famílias e (2) educar o público e as comunidades políticas sobre questões de doenças raras.
- Explorar com as autoridades relevantes um status de entidade especial e um processo de registro para organizações de grupos de pacientes para reduzir a carga administrativa sempre que possível.
- Procurar fornecer acomodações para atividades de conscientização em espaços públicos e facilitar o acesso a financiamentos públicos, privados e híbridos e apoio em espécie para melhorar a profundidade e a diversidade dos compromissos com todas as partes interessadas.
- Tomar medidas para garantir que agências, funcionários e autoridades eleitas estejam abertos e dispostos a se envolver e participar de atividades regulares organizadas por grupos de pacientes para educá-los sobre as questões de doenças raras e suas implicações políticas e políticas.
- Buscar liderança e coordenação de grupos de pacientes para contribuir significativamente para o desenho e implementação de políticas.

---

## RECOMENDAÇÃO 2.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram um comitê consultivo multissetorial que inclua pacientes e reporte diretamente ao Ministro da Saúde para aconselhar o governo sobre a política de doenças raras.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com um comitê consultivo de alto nível sobre doenças raras estabelecido.

### **Ações:**

- Convocar um comitê consultivo especial que (1) se reúna regularmente; (2) tenha termos de referência claros e obrigações de consultar a comunidade de doenças raras sobre políticas governamentais que afetam aqueles que vivem com uma doença rara; e (3) inclua, entre outros, pesquisadores e fabricantes de medicamentos órfãos, médicos e outros representantes do sistema de saúde, pacientes e representantes de organizações de pacientes, cientistas e outros representantes de instituições acadêmicas ou de pesquisa e outros formuladores de políticas e reguladores de fora do Ministério da Saúde.
- Delinear processos para (1) alterar a composição do comitê consultivo especial regularmente, (2) reportar-se diretamente ao Ministro da Saúde regularmente, (3) gerenciar potenciais conflitos de interesse e (4) garantir que quaisquer recomendações apresentadas pelo comitê sejam abertas e transparentes para a comunidade mais ampla de doenças raras.

---

## RECOMENDAÇÃO 2.3

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC alocaram tempo e outros recursos em informação pública, educação e comunicação, incluindo mobilização social e defesa, para destacar a vida de indivíduos com doenças raras e suas famílias.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias da APEC com difusão pública relacionada a doenças raras.

### **Ações:**

- Incentivar a alocação de tempo e recursos financeiros nas emissoras públicas e agências de mídia estatais para desenvolver e fornecer programação sobre doenças raras e a vida dos pacientes, suas famílias e cuidadores.
- Incentivar a alocação de recursos privados para financiar programas de televisão, filmes, documentários, anúncios de serviço público, apresentações teatrais, livros, artigos de jornais e mídia na Internet para focar nos desafios das doenças raras.

## 3.3 Promover pesquisa e desenvolvimento inovadores

### Contexto:

Embora muito progresso tenha sido feito na pesquisa de doenças raras na última década, especialmente com a ajuda das revoluções digital e genômica, a fonte e o benefício desse conhecimento tendem a ser distribuídos de forma desigual dentro e entre as economias da APEC. Além disso, em comparação com outras regiões do mundo, a Ásia-Pacífico publica menos sobre doenças raras. Uma pesquisa do Google Scholar em janeiro de 2018 para [“doença rara\*” e “Europa\*”] retornou mais de 50.000 resultados, enquanto [“doença rara\*” e “Ásia\*”] retornou menos de 15.000. A pesquisa também se concentra principalmente nos mecanismos subjacentes da doença e no metabolismo; são necessárias mais pesquisas sobre os encargos sociais e econômicos dessas doenças e as características dos pacientes de grupos populacionais específicos (Angelis et al., 2015).

Um obstáculo à pesquisa inovadora é a falta de investimento em infraestruturas às vezes caras. A investigação relacionada com doenças raras é relativamente dispendiosa devido ao equipamento sofisticado e aos custos de organização de pequenos ensaios (Angelis et al., 2015). O financiamento para algumas pesquisas sobre doenças raras é limitado e, de certa forma, coberto por uma colcha de retalhos de iniciativas privadas, bolsas de pesquisa públicas e apoio de organizações de pacientes. A nível regional, a União Europeia (UE) demonstrou um forte compromisso com a pesquisa de doenças raras por meio do E.U. Framework Program for Research and Innovation. No âmbito do Seventh Framework Programs for Research (2007-2013), foram concedidos mais de 727 milhões de USD em apoio a mais de 120 projetos de investigação colaborativa sobre doenças raras. O financiamento facilitou a formação de equipes multidisciplinares de universidades, organizações de pesquisa, indústria e organizações de pacientes em toda a Europa e além (União Europeia, 2014). Mais recentemente, o Horizon 2020, que vai de 2014 a 2020, continua o forte compromisso da UE em financiar a pesquisa de doenças raras (Comissão Europeia, 2014). Em um nível econômico específico, a França, que atualmente financia mais de 300 projetos de pesquisa clínica com colaborações entre instituições nacionais e internacionais, é vista como líder no espaço de pesquisa (France Diplomatie, 2013). Na Alemanha, o Ministério Federal de Educação e Pesquisa (BMBF) financiou 12 consórcios de pesquisa desde 2012, com mais de US\$ 27 milhões por três anos, e apoiou financiamento adicional por meio de iniciativas como a National Genome Research Network (<http://www.ngfn.de/en/>).

Além disso, as altas taxas de mortalidade e a baixa prevalência de algumas doenças raras significam que os estudos longitudinais são especialmente escassos e difíceis de organizar (Valdez, 2016). Desenhos e métodos de ensaios clínicos clássicos nem sempre são viáveis em populações de doenças raras. Para enfrentar os desafios quantitativos únicos das doenças raras, são necessárias alternativas para ensaios clínicos adaptados a uma pequena população e infraestruturas para coletar evidências rigorosas e replicáveis do mundo real (Knowles et al., 2017). A Força-Tarefa de Ensaios Clínicos em Pequenas Populações (SPCT) do Consórcio Internacional de Pesquisa em Doenças Raras (IRDIRC) realizou algum trabalho sobre esta questão e publicou um relatório, que inclui recomendações e diretrizes para o desenho de ensaios clínicos em pequenas populações no campo de doenças raras. Plataformas colaborativas como o International Rare Diseases Research Consortium,

RD-Connect (<http://www.rd-connect.eu>) e Rare Connect (<http://www.rareconnect.org>) são essenciais para conectar pesquisadores e indivíduos que vivem com doenças raras.

Da mesma forma, os registros de pacientes também podem ajudar a coletar dados demográficos, de doenças e tratamentos. A França é um modelo de coordenação doméstica de registros com seu Banque Nationale de Données Maladies Rares, uma organização doméstica que coleta e organiza dados de centros especializados (Choquet & Landais, 2014). Os pacientes franceses entram no registro por meio do centro em que recebem atendimento. Em contraste, o Reino Unido, a Bulgária e a Argentina têm registros domésticos de pacientes em vários estágios de planejamento que ainda não foram implementados. Para ajudar a padronizar e compartilhar informações nos registros de doenças raras, a Comissão Europeia na UE O Programa de Ação Comunitária no campo da Saúde Pública iniciou o estabelecimento de uma Plataforma Europeia para Registros de Doenças Raras para enfrentar o desafio de padronizar e compartilhar informações entre os registros de doenças raras (EpiRare, 2011). No entanto, inúmeros desafios permanecem para capturar, padronizar e compartilhar informações de saúde de forma privada e segura entre registros de pacientes e pesquisadores. Os benefícios vão além da comunidade de doenças raras. Uma melhor compreensão dos mecanismos das doenças raras pode informar pesquisas futuras sobre doenças comuns, como hipertensão, diabetes e câncer. Os benefícios vão além da comunidade de doenças raras. Uma melhor compreensão dos mecanismos das doenças raras pode informar pesquisas futuras sobre doenças comuns, como hipertensão, diabetes e câncer. Os benefícios vão além da comunidade de doenças raras. Uma melhor compreensão dos mecanismos das doenças raras pode informar pesquisas futuras sobre doenças comuns, como hipertensão, diabetes e câncer.

---

## RECOMENDAÇÃO 3.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram mecanismos inovadores para fornecer financiamento inicial para pesquisa em estágio inicial e de bancada sobre doenças raras e desenvolvimento de medicamentos órfãos.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com mecanismos de financiamento inicial de P&D.

### **Ações:**

- Com a colaboração e co-investimento da indústria e da sociedade civil, financiar e gerenciar um programa público de subsídios para pesquisa de doenças raras e desenvolvimento de medicamentos órfãos.
- Alinhar o financiamento com os pontos fortes da economia, apoiar institutos acadêmicos para aumentar a produção de pesquisa básica e incentivar outras parcerias público-privadas-pacientes para financiar pesquisas clínicas e aplicadas mais profundas.
- Liderar esforços para promover a colaboração internacional e regional para pesquisa e desenvolvimento.

---

## RECOMENDAÇÃO 3.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram incentivos financeiros e em espécie para estimular e apoiar a comercialização de pesquisas domésticas sobre doenças raras e o desenvolvimento de medicamentos órfãos.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com incentivos e programas de apoio à comercialização de P&D.

### **Ações:**

- Fornecer um menu de créditos fiscais e/ou isenções de taxas para atividades de ensaios clínicos relacionados a doenças raras e desenvolvimento de medicamentos órfãos.
- Estabelecer uma entidade centralizada que supervisione a comercialização para coordenar as atividades entre universidades e institutos públicos de pesquisa, apoiando as agências reguladoras para fornecer assistência científica para solicitações de autorização de comercialização.
- Convocar autoridades reguladoras e de patentes para determinar e estabelecer um período de exclusividade de mercado específico e executável para medicamentos órfãos.

---

## RECOMENDAÇÃO 3.3

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC simplificaram seus respectivos processos de pesquisa e projeto de ensaio clínico, método e aprovações éticas em consulta com a indústria e organizações de pacientes.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias da APEC com o processo de aprovação simplificado para pesquisa.

### **Ações:**

- Harmonizar os procedimentos de revisão ética para ensaios clínicos, trabalhando para aceitar uma única revisão ética para pesquisa multicêntrica de doenças raras e adotando políticas, procedimentos e formulários comuns em todas as economias da APEC.
- Introduzir uma política sobre ensaios clínicos que (1) fornecer um incentivo para atingir no máximo um cronograma de 60 dias corridos para revisão ética e de governança, pelo qual os patrocinadores pagariam um valor adicional definido para apoiar o aumento da eficiência; (2) apoiar um cronograma máximo de 120 dias corridos para revisão de governança; (3) apoiar um prazo máximo de 120 dias corridos para a revisão ética, cujo cumprimento seria uma condição de certificação dos processos de revisão ética; (4) permitir a revisão simultânea dos componentes éticos e de governança dos ensaios clínicos; e (5) permitir uma 'parada de relógio' durante a análise eficiente da governança ética e de pesquisa quando informações adicionais são necessárias antes que a consideração possa continuar.

## 3.4 Desenvolver a capacidade de recursos humanos nos setores médicos e não médicos

---

### Contexto:

Em todas as economias e em várias disciplinas, há escassez de conhecimento e especialistas interessados em doenças raras (Holmes, 2012). Avanços significativos foram alcançados, especialmente em universidades e hospitais de ensino, mas várias barreiras permanecem para atrair novos profissionais para se tornarem pesquisadores e clínicos com interesse específico em doenças raras. Há também a necessidade de formalizar e escalar novas profissões, como o aconselhamento genético (Wicklund et al., 2018). O financiamento público limitado e as bolsas disponíveis para pesquisadores significam que o campo é altamente competitivo e carece de fortes incentivos financeiros (Hoskovec et al., 2018). As práticas clínicas dos especialistas, especialmente em hospitais rurais e carentes, permanecem pequenas, incipientes ou inexistentes, o que significa que as oportunidades de emprego são escassas e os salários são limitados (Emmet et al., 2018). Uma adaptação emergente e que aborda simultaneamente um desafio de recursos humanos é o profissional multidisciplinar - indivíduos que podem praticar medicina clínica em período parcial, ao mesmo tempo em que lideram investigações de pesquisa em período parcial sobre as doenças raras que tratam (Milewicz et al., 2015). Como essa já é uma estrutura comum em ambientes acadêmicos desenvolvidos, as universidades com hospitais universitários podem ser plataformas eficazes nas economias emergentes da APEC para apoiar profissionais multidisciplinares que trabalhem com doenças raras.

Da mesma forma, muitas famílias de indivíduos que vivem com doenças raras também precisam de apoio profissional para manter seus empregos enquanto assumem responsabilidades de cuidador. Especialmente em ambientes de poucos recursos, os grupos de pacientes às vezes também funcionam em capacidades muito mais amplas do que o normal, muitas vezes orientando os pacientes e suas famílias em suas jornadas para garantir o diagnóstico, acessar o tratamento, coordenar o atendimento e pagar por isso. Além de recrutar novos médicos e pesquisadores e apoiar profissionais que desempenham essas duas funções, a comunidade de doenças raras também pode ser mais inclusiva e apoiar profissionais não médicos, como advogados. As questões das doenças raras são interdisciplinares; como tal, eles exigem uma equipe de profissionais de várias disciplinas médicas e não médicas para abordá-los de forma eficaz e eficiente. Advogados e profissionais da política têm um papel crucial na melhoria do processo de aprovação, registro e vigilância pós-comercialização de medicamentos órfãos. Dito isso, além de aumentar o número de recursos humanos para doenças raras, as economias da APEC também devem encontrar maneiras de melhorar a capacidade dos recursos humanos existentes. Cabe às instituições públicas e privadas de educação médica, jurídica e de políticas públicas garantir que as doenças raras sejam incluídas no currículo desde o início. Com profundidade suficiente, mais profissionais de saúde, direito e política estão mais bem preparados para projetar soluções para esses desafios. Onde isso está ausente, os grupos de pacientes novamente preencheram o vácuo, mas precisam de parceiros para apoiar atividades eficazes de educação profissional.

---

## RECOMENDAÇÃO 4.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC realizaram uma auditoria das habilidades clínicas necessárias para lidar com doenças raras, identificaram lacunas na força de trabalho profissional e desenvolveram currículos de treinamento pré-serviço e em serviço para construir capacidade.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com auditoria concluída, inventário de recursos humanos, análise de lacunas e currículos de treinamento.

### **Ações:**

- Facilitar o envolvimento entre os corpos clínicos apropriados e as escolas médicas para desenvolver módulos de treinamento para utilização nas escolas médicas e envolver as escolas médicas para garantir que esses módulos sejam entregues como parte do treinamento médico.
- Implementar planos para abordar as lacunas de habilidades na forma de novas oportunidades de treinamento e suporte para estudantes de medicina de toda a região da APEC.
- Incentivar redes regionais para capacitação de recursos humanos em setores médicos e não médicos, especialmente em torno de doenças raras ou clusters específicos.
- Aproveitar os programas e centros existentes para oferecer treinamento clínico e estágios transfronteiriços
- Incentivar e oferecer oportunidades para parcerias público-privadas em treinamento médico e não médico e investimento em clínicas regionais abrangentes e centros regionais de especialização (modelo hub-and-spoke).
- Apoiar programas de geminação para formação e consulta e apoio contínuos.
- Facilitar parcerias com geneticistas clínicos e outras subespecialidades para realizar avaliações de risco para famílias de recém-nascidos com doenças raras e discutir opções de testes de diagnóstico com familiares ou responsáveis e as implicações dos resultados conforme necessário.
- Formular e publicar diretrizes práticas para conselheiros genéticos na região da APEC que atendem e lidam com pacientes e familiares com doenças raras.
- Mecanismos de apoio para fornecer educação sobre genética para famílias de indivíduos que vivem com doenças raras por provedores comunitários, como enfermeiras, parteiras, assistentes sociais, outros profissionais de saúde e equipe clínica hospitalar.

---

## RECOMENDAÇÃO 4.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC projetaram e implementaram programas de desenvolvimento de capacidade multiprofissional e multidisciplinar para aumentar a conscientização sobre questões de doenças raras entre profissionais de saúde, assistentes sociais, médicos, enfermagem e outros estudantes de saúde.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com programas de desenvolvimento profissional para provedores e alunos.

### **Ações:**

- Traduzir auditoria e análise de lacunas de habilidades clínicas em currículos de treinamento geral e estratégias específicas para aprimorar os componentes de doenças raras da educação médica, de enfermagem, de outras áreas de saúde e assistência social públicas e privadas, usando sistemas de licenciamento e/ou credenciamento como veículos para a execução.
- Os recursos educacionais diretos para prestadores de serviços de saúde incluem, entre outros, médicos de cuidados primários, generalistas, pediatras, enfermeiros, parteiras, nutricionistas, nutricionistas e geneticistas, bem como oportunidades de desenvolvimento profissional fornecidas por meio de treinamento e ferramentas digitais.

---

## RECOMENDAÇÃO 4.3

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram programas para desenvolver, apoiar e utilizar profissionais sub-representados, incluindo conselheiros genéticos, geneticistas clínicos, terapeutas de reabilitação e profissionais de saúde aliados.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com programas para conselheiros genéticos, geneticistas clínicos e profissionais de saúde aliados.

### **Ações:**

- Elaborar e implementar políticas em parceria com a indústria, academia, sociedade civil, organizações não governamentais e organizações de pacientes que criem um ambiente propício para o desenvolvimento e proliferação de (1) aconselhamento genético pré-natal para gestantes com histórico familiar de doenças raras; (2) apoio pós-diagnóstico para pais de conselheiros genéticos, reabilitação e profissionais psicossociais; e (3) encaminhamento adequado para suporte contínuo para o manejo das condições identificadas.
- Apoiar pesquisadores e acadêmicos que possam fornecer aconselhamento ad hoc ou informal a pacientes e familiares sobre doenças raras em colaboração com associações e sociedades profissionais.

## 3.5

# Facilitar o diagnóstico precoce, preciso e sistemático

### Contexto:

Os indivíduos com doenças raras enfrentam jornadas únicas na busca de um diagnóstico, muitas vezes tão complexas que são comparadas a “peregrinações médicas” (Dharssi et al., 2017). Um estudo de 2012 com 12.000 indivíduos descobriu que 25% tiveram que navegar nessa “odisseia do paciente” por 5 a 30 anos antes de obter um diagnóstico, 25% tiveram que viajar para uma região diferente no processo e quase metade desses pacientes receberam pelo menos um erro de diagnóstico antes do correto (Pesquisa EURORDIS, 2012). Quando mal diagnosticados, os pacientes correm o risco de receber o tratamento errado com complicações potencialmente fatais; quando não diagnosticados, carregam o fardo emocional e psicológico de viver sem um nome para sua doença (Schulenburg & Frank, 2015). Alguns desses pacientes correm o risco de se autoexcluir do sistema de saúde por frustração. Para mais de 40% dos pacientes com doenças raras, diagnósticos incorretos causam atrasos no tratamento (Pesquisa EURORDIS, 2012). Mesmo quando diagnosticados com precisão ou rapidez, os mecanismos subjacentes da doença podem permanecer desconhecidos (Valdez, 2016). Muitos indivíduos com uma doença rara nunca recebem um diagnóstico porque existem testes de diagnóstico para apenas 3.000 doenças raras (Melnikova, 2012; Orphanet).

O subdiagnóstico generalizado de doenças raras tem implicações clínicas para pacientes e políticas: os funcionários do governo muitas vezes não percebem a magnitude do problema. Em muitos lugares, a comunidade clínica não está familiarizada com os sinais e sintomas das doenças raras. Com tal heterogeneidade entre as apresentações clínicas até da mesma condição, geralmente faltam definições de caso para vigilância, e a confusão é comum entre condições semelhantes (Valdez, 2016). Na última década, os avanços da genética molecular ajudaram a caracterizar as causas de muitas doenças raras e oferecem oportunidades sem precedentes para diagnosticar indivíduos e determinar fenótipos (Austin et al., 2018). No entanto, o sequenciamento do genoma e a capacidade laboratorial, em geral, são limitados e ainda inacessíveis, o que significa que as áreas rurais das economias da APEC não terão acesso a testes diagnósticos, impactando significativamente na velocidade e precisão dos diagnósticos (Schulenburg e Frank, 2015).

Se projetado, implementado e mantido, a triagem neonatal é uma prática recomendada comprovada com potencial para contribuir para o diagnóstico precoce universal e o manejo de uma parcela significativa das doenças raras tratáveis. Onde esses programas já estão em vigor nas economias da APEC, eles podem melhorar atualizando os procedimentos para dar conta de novas tecnologias e técnicas de diagnóstico. Por exemplo, a maioria dos programas não é obrigatória ou usa um sistema de participação opcional, que pode ser insuficiente para detectar um pequeno número de pacientes em uma população geral. Em geral, a triagem neonatal tem o potencial de contribuir para o diagnóstico precoce e manejo de uma fração das doenças raras quando há uma intervenção efetiva que pode evitar ou mitigar consequências graves e/ou morte se for realizada precocemente. Várias condições podem ser identificadas a partir de uma única mancha de sangue coletada no nascimento. Investir em testes genéticos subjacentes e infraestrutura de diagnóstico, como laboratórios e pessoal treinado em hospitais e clínicas, é o primeiro passo essencial onde a triagem neonatal não existe.

---

## RECOMENDAÇÃO 5.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram uma rede regional para construir e compartilhar testes genéticos, infraestrutura de diagnóstico e capacidade, alavancando os pontos fortes de cada economia.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias engajadas na rede e na construção de infraestrutura básica de diagnóstico.

### **Ações:**

- Ajustar as políticas comerciais em colaboração com a indústria, profissionais de diagnóstico e organizações de pacientes para melhorar a facilidade de transportar dados anônimos de pacientes e/ou amostras de tecidos através das fronteiras domésticas e pilotar os recursos inovadores de segurança das tecnologias digitais.
- Aumentar os incentivos financeiros e não financeiros para que a indústria e a academia avancem ainda mais nas técnicas e tecnologias de diagnóstico para reduzir custos e aumentar a precisão, velocidade e cobertura.
- Alavancar esses esforços coordenados e parcerias regionais em equilíbrio com as políticas locais de privacidade de dados para gerar e capturar quantidade e qualidade suficientes de sequências de referência genética asiática e torná-las amplamente acessíveis e disponíveis para pesquisadores e clínicos.

---

## RECOMENDAÇÃO 5.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram programas de triagem neonatal totalmente reembolsáveis para doenças raras testáveis e tratáveis e revisados a cada três (3) anos.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com programas de triagem neonatal obrigatórios e reembolsáveis; o número médio de doenças incluídas nos programas de triagem de linha de base por economia.

### **Ações:**

- Implementar um programa de triagem neonatal em toda a economia que (1) seja totalmente reembolsado pelo sistema social e/ou público de saúde; (2) é obrigatório ou opt-out; (3) esteja disponível para todos os recém-nascidos em hospitais, outras instalações de parto e partos domiciliares; (4) seja necessário ou fortemente recomendado para credenciamento ou licenciamento de hospitais públicos e privados, centros de parto e clínicas; (5) cubra doenças raras passíveis de testes, intervenção e tratamento precoce; e (6) requeira notificação oportuna do paciente e do médico para que a ação apropriada possa ser iniciada imediatamente, especialmente para os recém-nascidos e bebês com doenças raras passíveis de intervenção.
- Revisar os programas e suas condições pelo menos a cada dois (2) anos para garantir que permaneçam atualizados com os padrões de qualidade atuais, evidências científicas e avanço dos recursos de teste. Uma vez que todas as doenças raras testáveis e tratáveis façam parte dos programas de triagem, mais condições poderão ser adicionadas.
- Incentivar uma rede regional de programas de triagem neonatal (1) para a interpretação coletiva dos resultados dos testes, (2) para promover a colaboração e a inovação nos programas e (3) para cultivar o treinamento e o desenvolvimento de conselheiros genéticos.

---

## RECOMENDAÇÃO 5.3

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram redes de referência domésticas que orientam os indivíduos recém-diagnosticados ao local mais apropriado no sistema de saúde para iniciar o tratamento e os cuidados.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias que estabeleceram uma rede de referência doméstica.

### **Ações:**

- Aproveitar a tecnologia digital em coordenação com a indústria, sistemas de saúde e organizações de pacientes para projetar e implementar uma rede de referência robusta que faça a ponte entre instalações de saúde públicas e privadas e permita que os pacientes se movam de maneira eficaz e eficiente através das fronteiras geográficas.
- Considerar como essa rede de referência usa uma equipe treinada para ajudar a conduzir os pacientes e suas famílias até o caminho apropriado e por meio dele, considerando sua situação, localização e contexto únicos.
- Fazer considerações especiais sobre como diagnosticar adultos sintomáticos e indivíduos com início da doença em estágio avançado que não foram identificados por meio de programas de triagem neonatal.

## 3.6

# Coordenar o cuidado centrado no paciente em todas as especialidades médicas, ciclos de vida e localização

### Contexto:

Além da jornada para garantir um diagnóstico, os indivíduos que vivem com doenças raras e seus cuidadores também devem passar por um processo igualmente árduo para garantir o tratamento e a reabilitação de vários provedores do sistema de saúde, quando disponíveis. Frequentemente surgem problemas dessa fragmentação do cuidado, que pode impactar significativamente os resultados clínicos. Como tal, as economias devem implementar soluções para melhorar a coordenação do cuidado centrado no paciente em todas as especialidades médicas, ciclos de vida e locais. Redes de referência definidas para doenças raras e centros de excelência designados podem ser eficazes para ajudar a coordenar esses componentes, mas permanecem não oficiais e com subfinanciamento em muitas economias. Onde esses mecanismos são fracos, os grupos de pacientes coordenam ativamente os cuidados centrados no paciente (Dharssi et al., 2017). Em muitas economias, é necessária uma melhor coordenação entre os prestadores de cuidados primários e os serviços médicos especializados (Holmes, 2012; União Europeia, 2012). Especialistas treinados, como cardiologistas, nefrologistas, pneumologistas e técnicos clínicos que supervisionam a reposição enzimática e a terapia com feixe de prótons, devem trabalhar em conjunto com os clínicos gerais para direcionar o atendimento holístico, especialmente porque pacientes com doenças raras podem ter comorbidades complicadas. Coordenar cronogramas de tratamento e pagamentos entre os vários prestadores de cuidados pode ser um desafio. Estas questões pesam muito nos doentes, que consideram a consistência dos contatos chave e a boa colaboração com o médico de família alguns dos elementos mais importantes dos seus cuidados (Schulenburg & Frank, 2015).

Devido à natureza crônica das doenças raras, a coordenação também é crítica ao longo da vida, especialmente durante a transição de cuidados pediátricos para adultos (Holmes, 2012). A geografia acrescenta dimensão ao desafio de coordenar o cuidado centrado no paciente (Toumi et al.). Indivíduos que vivem com doenças raras e suas famílias podem ser forçados a viajar temporariamente ou se mudar permanentemente através das fronteiras provinciais ou internacionais para acessar vários componentes de seus cuidados. No entanto, os pacientes enfrentam muitas barreiras para coordenar os cuidados além-fronteiras. Começando com a identificação da doença dentro dos sistemas de saúde, os códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) da OMS limitam-se a cobrir 500 doenças raras, muitas vezes compreendidas de forma diferente e aplicadas de forma inconsistente entre as jurisdições (Yu et al., 2016). Além disso, a transição de registros médicos entre diferentes sistemas e fronteiras tem sua própria rede de problemas de privacidade e segurança de dados. Embora os custos e as necessidades técnicas ainda sejam altos, muitos registros domésticos de pacientes com doenças raras criaram soluções inovadoras para esses problemas com tecnologias digitais (Gliklich et al., 2014).

---

## RECOMENDAÇÃO 6.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram Centros de Excelência em locais significativos devido ao seu contexto doméstico para diagnóstico abrangente e tratamento inicial de doenças raras.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com Centros de Excelência para diagnóstico e tratamento de doenças raras.

### **Ações:**

- Estabelecer Centros de Excelência em parceria com a indústria, academia e profissionais de saúde em locais significativos, como centros populacionais, e eventualmente expandi-los em uma rede doméstica de Centros para diagnóstico de doenças raras e cuidados iniciais organizados como um modelo hub-and-spoke.
- Garantir que os centros (1) se integrem ao sistema de saúde mais amplo com caminhos claros e habilitados digitalmente para que os pacientes sejam encaminhados para diagnóstico e início do tratamento; (2) fornecer todo o escopo multidisciplinar de serviços de médicos especialistas, profissionais de saúde aliados, conselheiros genéticos e coordenadores de pacientes para tratamento de pacientes com doenças raras; e (3) ser acessível e barato para os pacientes comparecerem.

---

## RECOMENDAÇÃO 6.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram um processo claro e eficiente para garantir que os pacientes e suas famílias possam fazer a transição dos Centros de Excelência para instalações localizadas para continuar seus cuidados.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com processos de transição para que os pacientes se mudem dos Centros para as instalações locais.

### **Ações:**

- Fazer parceria com a indústria, médicos e grupos de pacientes para empregar ferramentas digitais para superar barreiras geográficas ao fluxo de informações entre pacientes e médicos, como detalhamento remoto, portais de conhecimento online e aplicativos móveis para complementar as interações face a face com os médicos.
- Estabelecer um processo após o início do tratamento em um Centro de Excelência para encaminhar eficientemente o paciente de volta a um ambiente de saúde mais próximo de sua casa ou outro local que seja mais conveniente para o paciente e cogerenciar o paciente com profissionais de saúde locais para cuidados comunitários centrados sob a direção do Centro de Excelência.

---

## RECOMENDAÇÃO 6.3

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram uma rede regional de Centros de Excelência para compartilhar as melhores práticas e criar um ambiente favorável à inovação no tratamento centralizado de doenças raras.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias que participam de uma rede regional de Centros de Excelência.

### **Ações:**

- Colaborar com a indústria, academia e organizações de pacientes para montar uma rede regional de Centros de Excelência para profissionais de saúde residentes trocarem diretrizes e técnicas clínicas, compartilharem as melhores práticas e incentivarem a inovação no diagnóstico e tratamento de doenças raras.
- Considerar a viabilidade de permitir que os pacientes (1) se desloquem entre Centros além-fronteiras para diagnóstico e cuidados se for mais conveniente do que viajar para um Centro dentro de sua jurisdição; ou (2) mover-se virtualmente, utilizando redes para organizar conselhos multidisciplinares de profissionais de diferentes economias e especialidades para fazer recomendações de diagnóstico ou tratamento para pacientes individuais em qualquer lugar da região.

## 3.7

# Oferecer tratamentos novos e acessíveis aos pacientes

### Contexto:

As questões mais delicadas são o desenvolvimento, entrega e financiamento de tratamentos para doenças raras. Por um lado, os tratamentos estão disponíveis apenas para cerca de 200 doenças raras, portanto, mais de 90% dos pacientes não têm opções de tratamento medicamentoso disponíveis (Von der Lippe et al., 2017). Se houver tratamentos disponíveis, eles geralmente exigem cuidados médicos altamente especializados e coordenados, que podem ser difíceis de fornecer em economias com infraestrutura de saúde em desenvolvimento (Valdez, 2016). Os pacientes também costumam exigir uma variedade de cuidados não terapêuticos de longo prazo: desde alimentos nutritivos especiais e outros consumíveis de venda livre até reabilitação física e equipamentos domésticos (Simpson, 2016). No entanto, as terapias para doenças raras prolongam a duração e a qualidade de vida dos pacientes, e avanços genéticos recentes em terapia genética e celular sugerem que curas aspiracionais podem ser possíveis para muitas doenças raras em breve (Austin et al., 2018).

No entanto, mesmo que o tratamento esteja disponível juntamente com cuidados bem integrados e de alta qualidade, o custo do medicamento também é uma barreira importante. Para doenças raras, o custo do tratamento por paciente tende a ser maior para compensar o custo de desenvolvimento e comercialização para um número tão pequeno de pacientes (Meekings, Williams e Arrowsmith, 2012). Idealmente, uma combinação apropriada de regulamentos e incentivos encoraja os pesquisadores e a indústria a desenvolver novos medicamentos órfãos, enquanto uma colcha de retalhos de financiamento público, privado e de caridade e mecanismos de seguro ajudam a gerenciar os custos (Committee, 2010). Tais sistemas funcionam particularmente bem para consumidores de classe média em economias menores e mais desenvolvidas (Schulenburg & Frank, 2015). No entanto, muitos pacientes e cuidadores em áreas pobres e rurais pagam relativamente mais do próprio bolso pelos cuidados, deixando sua segurança financeira em risco (Jütting).

Cultivar um ambiente de política doméstica para ajudar a permitir a inovação e o acesso biofarmacêutico leva tempo. Uma avaliação de tecnologia de saúde padrão (HTA) é inadequada para medicamentos órfãos e tratamentos de doenças raras. As partes interessadas devem colaborar para encontrar soluções inovadoras para fornecer acesso precoce ao paciente, atendendo às necessidades de evidências. Quando uma avaliação de valor ou HTA for aplicada ao tratamento de doenças raras, é necessária uma abordagem personalizada que leve em consideração: acesso oportuno para todos os pacientes com doenças raras, envolvimento de especialistas em doenças raras no processo de avaliação de valor, inclusão de todos os tipos de provas; incorporação de múltiplos critérios na avaliação do valor; e uma abordagem flexível para aceitar maior incerteza nas evidências no momento do lançamento. Antes que essas melhorias possam ser feitas domesticamente, onde as economias importam produtos terapêuticos significativos, uma política comercial sensata torna-se cada vez mais crítica do que outras políticas para facilitar a designação, autorização, acesso antecipado e programas de reembolso de medicamentos órfãos (Dharssi et al., 2017). As economias também devem descobrir como ajudar os reguladores e revisores a acompanhar as novas tecnologias, técnicas e doenças enquanto gerenciam orçamentos de despesas enxutos (Schuhmacher et al., 2016).

## RECOMENDAÇÃO 7.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram mecanismos regulatórios com informações de desenvolvedores de medicamentos órfãos para garantir revisão, aprovação e acesso eficientes a novos produtos para pacientes.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com mecanismos regulatórios dedicados a medicamentos órfãos.

### **Ações:**

- Criar oportunidades formais e regulares para o diálogo direto entre todas as partes interessadas, incluindo, entre outros, a indústria, acadêmicos, médicos e pacientes.
- Projetar e implementar vias regulatórias aceleradas, flexíveis ou facilitadas para medicamentos órfãos que (1) permitam e encorajem a confiança mútua nas decisões de outros reguladores nas economias APEC com flexibilidade para permitir a consideração de fatores regionais; (2) garantir a sustentabilidade por meio da aplicação adequada de estruturas de recuperação de custos para permitir a redução da taxa de revisão de um produto órfão ou financiamento do governo para complementar os mecanismos de recuperação de custos; (3) estabelecer processos de avaliação claros e transparentes com prazos definidos para revisão de dossiês e apresentações flexíveis; e (4) remover barreiras regulatórias, como requisitos desnecessários para testes de controle de qualidade local, dados de ensaios clínicos e inspeções de GMP.
- Estabelecer um mecanismo para permitir o acesso antecipado pré-regulatório enquanto uma avaliação ou aprovação mais ampla está em andamento, onde uma nova terapia pode atender à alta necessidade não atendida do paciente - primeiro em uma base nominativa e depois expandida para esquemas de corte à medida que a infraestrutura regulatória melhora - e financie este curto acesso de longo prazo.
- Para promover o acesso, tomar medidas para garantir o alinhamento e a harmonização entre órgãos reguladores, de reembolso e de avaliação de tecnologias de saúde dentro e entre as economias da APEC.

---

## RECOMENDAÇÃO 7.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram mecanismos de preços com informações da indústria biofarmacêutica para tornar os medicamentos órfãos mais disponíveis, acessíveis e acessíveis aos pacientes.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com mecanismos de preços colaborativos dedicados a medicamentos órfãos.

### **Ações:**

- Estabelecer mecanismos de preços em parceria com a indústria em conjunto com financiamento básico adequado e revisão contínua do financiamento básico fornecido.
- As considerações da política de preços devem refletir os benefícios que os medicamentos órfãos trazem para os pacientes e para a sociedade, os padrões existentes de cuidados centrados no paciente, o potencial dos medicamentos para reduzir outros custos de saúde e a qualidade e segurança.
- Implementar uma plataforma de negociação com o setor de listagem para determinar (1) como a política de preços será implementada ao longo do ciclo de vida do produto; (2) critérios bem definidos para as políticas de preços a serem implementadas; (3) um mecanismo de revisão para determinar o impacto da política de preços e um processo de discricção para renunciar a reduções de preços com base em forças clínicas ou de mercado; e (4) a capacidade de expandir as diretrizes de tratamento e reembolso, se clinicamente apropriado, mediante redução de preço.

## RECOMENDAÇÃO 7.3

### Meta para 2025:

As economias membros da APEC estabeleceram uma estrutura de reembolso com informações da indústria para tornar as decisões de financiamento de medicamentos órfãos mais transparentes e eficazes para pagadores e pacientes.

### Indicador:

Porcentagem de economias com estruturas de reembolso específicas para medicamentos órfãos.

### Ações:

- Organizar oportunidades consistentes de envolvimento com pacientes, cuidadores, profissionais de saúde e o setor para obter suas opiniões e opiniões durante o processo de reembolso.
- Projetar e implementar um processo para estabelecer diretrizes de reembolso claras e justas com base em conselhos de especialistas, com assistência de avaliações de tecnologias de saúde (HTAs) e levando em consideração os resultados clínicos.
- Os tomadores de decisão de HTA devem ter experiência na avaliação de medicamentos órfãos, e qualquer processo de HTA deve ser orientado para capturar necessidades não atendidas e valor clínico como uma medida de custo-efetividade. Para fazer isso, os tomadores de decisão precisam acessar todos os dados relevantes disponíveis das fontes, incluindo ensaios controlados randomizados e não randomizados, evidências do mundo real e resultados relatados pelo paciente.
- Realizar uma revisão regular do processo de HTA para garantir que o sistema permaneça adequado ao objetivo na avaliação de novas terapias, especialmente novas terapias celulares e genéticas, e reconheça que os retornos são incertos e podem ocorrer no futuro.
- Estabelecer um processo formal para fornecer acesso de paciente nomeado (NPA), incluindo a publicação de uma lista de medicamentos fornecidos por meio do NPA.
- Fundos suficientes devem ser alocados para o reembolso de produtos e cuidados órfãos (1) usando financiamento direcionado de novas fontes, (2) por meio de fundos conjuntos que podem incluir muitos pagadores públicos e privados com possíveis descontos e (3) que incluem explicitamente doenças raras como seu foco para cobertura, incluindo uma definição baseada em prevalência que rege a elegibilidade para financiamento.

## 3.8

# Apoiar as necessidades financeiras e sociais dos pacientes e suas famílias

---

### Contexto:

O primeiro nível de suporte para as necessidades financeiras de pacientes com doenças raras é a colcha de retalhos de financiamento público, privado e de caridade e mecanismos de seguro projetados para minimizar o valor que eles pagam do próprio bolso. Os custos devidos podem ser esmagadores e alguns custos são descobertos. Componentes não terapêuticos adicionais, porém vitais, do cuidado centrado no paciente adicionam custos substanciais para os sistemas de saúde e despesas diretas para pacientes com doenças raras (Solberg, 2011; Giunti et al., 2013).

O ônus econômico das doenças raras vai além dos custos terapêuticos e não terapêuticos para os custos indiretos, que representam uma proporção significativa dos custos totais (Angelis et al., 2015). Se não forem suficientemente cobertos pelos pagadores tradicionais, as famílias dos pacientes muitas vezes são forçadas a arcar com muitos custos. De acordo com um estudo, as despesas médicas de pacientes com doenças raras excediam três vezes sua renda individual e duas vezes sua renda familiar – de fato, mais de 90% dos pacientes pesquisados não poderiam ganhar a vida sozinhos (Dong & Wang, 2016). Muitos outros pacientes com doenças raras, no entanto, não podem trabalhar. Às vezes, cônjuges, companheiros e pais não podem trabalhar, tendo que dedicar seu tempo ao cuidado. Devido às limitações reais ou às vezes percebidas de suas doenças raras, esses indivíduos são desqualificados, ou excluídos de oportunidades de emprego

Além das dificuldades econômicas, os pacientes também enfrentam uma significativa “perda de apoio social” (Von der Lippe et al., 2017). Dado o número de crianças e adultos jovens que vivem com doenças raras, a educação acessível é fundamental. No entanto, isso é uma raridade em muitas economias – financiar educação pública especializada para crianças com doenças raras. Ainda assim, as consequências são preocupantes: por exemplo, um estudo constatou que crianças com anidria congênita não frequentavam a escola devido à falta de pessoal treinado e de livros apropriados acessíveis a pessoas com cegueira (Fioravanti, 2014). Além da escolaridade, as doenças raras também podem forçar indivíduos, famílias e cuidadores a um estilo de vida principalmente sedentário, reduzindo assim a atividade social e a interação.

---

## RECOMENDAÇÃO 8.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC estabeleceram políticas e programas para melhor conectar os sistemas de saúde com o bem-estar social ou os sistemas de assistência para que pacientes e famílias atinjam um padrão mínimo de vida.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias que conectaram sistemas de saúde com sistemas de bem-estar ou assistência social.

### **Ações:**

- Garantir que um indivíduo diagnosticado com uma doença rara se torne beneficiário de programas de rede de segurança social novos e existentes que forneçam ao paciente e aos membros da família envolvidos em seus cuidados (1) suplementos de renda na forma de transferências monetárias incondicionais e/ou condicionais e /ou créditos de imposto de renda auferidos; (2) acesso suficiente a crédito ou microcrédito; (3) incentivos fiscais de longo prazo e/ou temporários; (4) subsídios para alimentação e moradia; (5) e outros descontos de vendas do setor privado.
- Examinar os esforços para coordenar a operação e o financiamento de programas de proteção social em vários partidos ou ministérios e entre as autoridades locais e centrais de financiamento e considere estratégias para melhorar a colaboração para maximizar recursos e sinergias.

---

## RECOMENDAÇÃO 8.2

### **Meta para 2025:**

Cada economia membro da APEC estabeleceu políticas e programas para fornecer algum nível de seguro social com financiamento público em conjunto com seguro social privado para mitigar os riscos para pacientes e familiares.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com seguro social fornecido por seguradoras públicas e privadas.

### **Ações:**

- Garantir que todos os diagnosticados com uma doença rara e suas famílias tenham acesso ao apoio da previdência social por meio do seguro social, o que reduz os riscos associados à perda de renda decorrente do desemprego, da morte e dos impactos das doenças raras.
- O seguro com financiamento público deve incluir produtos de desemprego, habitação, vida, saúde e microsseguros diretamente dos governos.
- Criar uma política favorável e um ambiente regulatório que encoraje e facilite o desenvolvimento de esquemas inovadores de seguro privado.

---

## RECOMENDAÇÃO 8.3

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC implementaram ajustes nos sistemas de emprego e educação em colaboração entre departamentos ou ministérios para melhorar a inclusão e acomodação para indivíduos que vivem com uma doença rara.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com programas de educação e apoio ao emprego para pacientes.

### **Ações:**

- Garantir que ambientes naturais e construídos sejam acessíveis a indivíduos com doenças raras por meio de pequenos ajustes de políticas ambientais e urbanas e diretrizes de programas e projetos. Isso também pode exigir investimentos modestos em infraestrutura para garantir que os sistemas de transporte público acomodem indivíduos com doenças raras e suas famílias.
- Considerar ações para apoiar financeiramente a realocação temporária ou permanente de pacientes e familiares para acessar as oportunidades de emprego e educação mais adequadas para eles, de acordo com suas necessidades.
- Investir e facilitar campanhas anti-discriminatórias para garantir apoio psicossocial adequado aos pacientes e familiares que, de outra forma, podem ser excluídos do emprego e da educação devido às suas diferenças.
- Financiar educação especial e treinamento de habilidades para aumentar a segurança econômica de longo prazo de pacientes e famílias, com foco especial em mulheres, idosos e grupos vulneráveis.

## 3.9

# Gerenciar o agrupamento e o uso de dados do paciente de forma segura e eficaz

---

### Contexto:

Uma melhor utilização dos dados do paciente oferece uma oportunidade significativa para apoiar melhor aqueles que vivem com uma doença rara. Sua aplicação proposital oferece oportunidades para um melhor diagnóstico e gerenciamento de doenças, intervenções terapêuticas personalizadas e como um catalisador para pesquisas e desenvolvimentos novos e inovadores. Os dados de pacientes com doenças raras também podem sustentar a saúde pública e a pesquisa clínica e informar o projeto e a prestação de serviços de saúde. Além disso, os dados de doenças raras são usados para promover e disseminar novos conhecimentos para informar as melhores práticas e cuidados clínicos, identificar e recrutar voluntários para ensaios clínicos e permitir uma integração perfeita.

Um registro de paciente é normalmente usado para gerenciar dados de pacientes com doenças raras. Uma definição convencional de registro de pacientes é um sistema organizado que coleta dados de pacientes durante algum tempo em indivíduos com uma condição específica de maneira sistemática e padronizada. Com mais de 94% das doenças raras sem uma terapia aprovada, ainda há muito a ser feito em relação à descoberta de tratamentos, e o compartilhamento contínuo de dados e a inscrição de indivíduos em ensaios usando registros é fundamental (Austin et al., 2018). No entanto, a experiência tem mostrado que os registros evoluem. Um aspecto crítico dos registros é garantir que eles evoluam para atender às crescentes necessidades das partes interessadas de governos, indústria, pesquisadores, médicos e cuidadores.

As partes interessadas de toda a APEC concordam que o acesso aos dados é essencial para melhorar o gerenciamento da doença rara. O desafio que isso apresenta é como gerenciar os dados de forma a atender às necessidades de todas as partes interessadas. Embora os requisitos de dados de médicos, pesquisadores, pacientes, governo e indústria possam se sobrepor, suas diferentes funções no suporte à comunidade de doenças raras significam que soluções de dados sob medida devem ser possíveis. Portanto, deve-se reconhecer que os registros podem servir a propósitos diferentes. Os registros podem ser usados para recrutamento de ensaios clínicos, um registro de contato para capacitar as comunidades de defesa de pacientes com doenças raras, um registro clínico para triagem e diagnóstico, pós-comercialização e vigilância e pós-autorização e avaliação e cuidados paliativos para capturar os resultados relatados pelos pacientes.

Por exemplo, para ajudar a padronizar e compartilhar informações entre os registros de doenças raras, a Comissão Europeia dentro do Programa de Ação Comunitária da UE no campo da Saúde Pública iniciou o estabelecimento de uma Plataforma Europeia para Registros de Doenças Raras para enfrentar o desafio de padronizar e compartilhamento de informações entre registros de doenças raras (EpiRare, 2011). No entanto, inúmeros desafios permanecem para capturar, padronizar e compartilhar informações de saúde de forma privada e segura entre registros de pacientes e pesquisadores.

Os benefícios vão além da comunidade de doenças raras. Compreender os mecanismos das doenças raras pode informar pesquisas futuras sobre doenças comuns, como hipertensão, diabetes e câncer. A função multifuncional dos registros é crítica. Esses conjuntos de dados gerados e os meios para analisá-los sustentam a arquitetura futura do sistema de saúde e impulsionarão novos avanços na área da saúde. No entanto, a variedade, veracidade e velocidade com que os dados do paciente podem e devem ser gerados, especialmente na era da genômica personalizada, apresenta desafios. Mecanismos apropriados devem estar em vigor para melhorar rapidamente os resultados dos pacientes. As considerações incluem governança e segurança, consenso sobre quais dados devem ser coletados e quem deve ter acesso aos dados, trabalhando com diferentes estruturas regulatórias da economia da APEC que cobrem a coleta de dados, compartilhamento de dados entre fronteiras nacionais, privacidade e como os registros são sustentáveis.

## RECOMENDAÇÃO 9.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC chegaram a um consenso sobre medidas de governança e capacitação para gerenciar e armazenar dados de pacientes para otimizar a descoberta científica, inovação, confiança e benefício social para doenças raras.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com estruturas de governança para gerenciamento e armazenamento de dados de pacientes.

### **Ações:**

- Reunir indústria, academia, médicos e organizações de pacientes para discutir e projetar códigos de conduta baseados em consenso para detalhar uma estrutura justa e transparente para governar a captura, gerenciamento, armazenamento e uso de dados de pacientes, incluindo como e onde devem ser coletados e em quais formatos padronizados baseados em ontologias de fenótipos de doenças reconhecidas internacionalmente (por exemplo, ORDO, HPO).
- Formalizar um grupo de trabalho com a participação de médicos, representantes de pacientes e indústria para revisar essas estruturas de governança, aconselhar os Ministros da Saúde sobre questões de dados de pacientes e projetar e implementar ciclos de feedback para dados de pacientes para informar o desenvolvimento de medicamentos, atividades regulatórias, tecnologia de saúde avaliações, decisões de financiamento e reembolso e controle de qualidade.
- Certificar-se de que os dados capturados incluam resultados relatados pelo paciente, desfechos clínicos relevantes e medidas apropriadas de qualidade de vida.

---

## RECOMENDAÇÃO 9.2

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC investiram em infraestrutura de dados fundamentais, tecnologias digitais e medidas de capacitação para captura, armazenamento e uso seguros, privados e eficientes de dados de pacientes com doenças raras.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com investimentos significativos em infraestrutura de dados e tecnologias digitais.

### **Ações:**

- Fazer parceria com uma comunidade multissetorial de representantes da indústria para investir na infraestrutura básica necessária para garantir o gerenciamento seguro, privado e eficiente de dados de pacientes com doenças raras, incluindo componentes de hardware tradicionais, como servidores e sistemas de registros eletrônicos de saúde, até computação em nuvem de ponta.
- Trabalhar em conjunto nas economias da APEC para determinar a viabilidade e o projeto preliminar de um único registro regional focado em doenças raras para acesso e uso de todas as economias da APEC.
- Estabelecer um grupo de trabalho que inclua pacientes e representantes de organizações de pacientes para explorar soluções digitais e infraestrutura e obstáculos regulatórios para tecnologias emergentes e para desenvolver, publicar e promover o design e a governança de uma plataforma de infraestrutura regional para uso de economia colaborativa.
- Investir e tornar acessíveis soluções tecnológicas digitais inovadoras para apoiar atividades de pesquisa e desenvolvimento para doenças raras em todas as disciplinas, incluindo, entre outras, biotecnologia, biomecânica e engenharia.

---

## RECOMENDAÇÃO 9.3

### **Meta para 2025:**

Até 2025, todas as economias membros da APEC facilitarão os fluxos de dados transfronteiriços, respeitando a privacidade dos dados e as leis e regulamentações domésticas aplicáveis.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com políticas que facilitam os fluxos de dados transfronteiriços.

### **Ações:**

- Alavancar a experiência e a atividade do grupo de trabalho em parceria com a indústria, médicos e organizações de pacientes para projetar e implementar políticas e processos que criem um ambiente propício para o compartilhamento de dados relevantes de pacientes com doenças raras entre disciplinas e fronteiras, mesmo regionalmente, para permitir partes interessadas acessem informações sobre seus pacientes e consumidores de produtos médicos.
- Garantir que essas políticas e processos permitam a aquisição suficiente de consentimento total e informado de pacientes e familiares, interoperabilidade de bancos de dados e outros sistemas digitais para que a integração e a colaboração sejam possíveis e eficientes e a disponibilidade pública de alguns dados significativos quando apropriado e dentro dos parâmetros de privacidade local e contextos de segurança.
- Devem ser feitas considerações para verificar e ajustar de acordo com os impactos dos Regulamentos de Privacidade de Dados Bons (GDPR) e dos Regulamentos de Privacidade Transfronteiriça (CBPR) sobre dados relacionados a doenças raras.
- Trabalhar com pesquisadores públicos e privados e acadêmicos para facilitar ainda mais o agrupamento regional e internacional de dados de ensaios para resolver alguns dos desafios relacionados a pequenas coortes de pacientes em qualquer jurisdição.

## 3.10 Priorizar uma política nacional abrangente de doenças raras integrando 3.1 – 3.9

---

### Contexto:

Sem uma definição clara, é difícil para os formuladores de políticas de saúde alocar recursos e projetar intervenções de saúde para doenças raras. Isso é especialmente verdadeiro porque o tamanho da população afetada e os benefícios potenciais influenciam a conscientização, a visibilidade e o cálculo político. Ou seja, onde poucas pessoas são afetadas e existem poucos tratamentos, as questões correm o risco de atenção política insuficiente e alocação limitada de recursos de saúde pública (Norheim, 2016). As vozes dos indivíduos com uma doença rara e de seus cuidadores preencherão esse vazio. Em muitas economias, os grupos de pacientes são fundamentais para a construção de capital político para priorizar a política de doenças raras. Com tão poucos indivíduos vivendo com uma única doença rara, as organizações que ganharam força podem formar coalizões, expandindo seu escopo, incluindo todos os pacientes com doenças raras em um movimento coletivo (Mikami & Sturdy, 2017). Sem uma voz coesa do paciente, a doença rara corre o risco de não ser reconhecida como uma prioridade de saúde pública. É necessária toda a comunidade de partes interessadas para construir e sustentar o capital político e canalizá-lo para uma política abrangente de doenças raras, muitas vezes na forma de um plano doméstico de todo o governo. No entanto, para muitas economias, a adoção de políticas abrangentes para doenças raras em um único projeto de lei não é viável nem eficaz. Em vez disso, uma boa prática comprovada é incorporar pequenas provisões para doenças raras em uma legislação maior e mais ampla com apoio político. Afinal, o desafio das doenças raras é interdisciplinar e, portanto, deve ser abordado de todos os ângulos – a comunidade de doenças raras pode encontrar apoio na legislação que vai desde impostos até transporte. Na prática, porém, as dificuldades estão nos detalhes e todas as partes interessadas precisam trabalhar juntas e defender a priorização da política de doenças raras e melhorar a coordenação da formulação de políticas. A política de doenças raras é multifacetada e requer uma abordagem holística do governo. Embora essas doenças sejam raras por condição, os números são significativos quando vistos de forma holística e cumulativa. As economias da APEC e seus respectivos governos não podem se dar ao luxo de ignorar a política de doenças raras – esses pacientes estão doentes e utilizam os serviços de saúde.

---

## RECOMENDAÇÃO 10.1

### **Meta para 2025:**

As economias membros da APEC desenvolveram e publicaram planos não vinculativos, mas abrangentes, para todo o governo e de médio a longo prazo para lidar com doenças raras em cada contexto doméstico.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com um plano doméstico abrangente e não vinculativo para doenças raras.

### **Ações:**

- Gerar vontade política em parceria com a indústria, academia, médicos e grupos de pacientes para desenvolver e publicar um plano para toda a economia sobre doenças raras e medicamentos órfãos que (1) incorpore estratégias acionáveis em áreas-chave de políticas que requerem desenvolvimento; (2) vise e priorize áreas de pesquisa e desenvolvimento, dependendo dos pontos fortes e necessidades da economia; (3) evolua para corresponder ao contexto doméstico e à comunidade de doenças raras; e (4) integre componentes de monitoramento e financiamento para acelerar a ação e manter o ímpeto.
- Identificar um ponto focal do governo para reunir várias entidades governamentais relevantes para o tratamento de doenças raras.

---

## RECOMENDAÇÃO 10.2

### **Meta para 2025:**

Cada uma das economias membros da APEC integrou provisões legislativas para doenças raras em outras áreas da legislação fora da saúde, como previdência social, invalidez, emprego e habitação.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com disposições vinculativas e legislativas sobre doenças raras em outras áreas políticas.

### **Ação:**

- Em colaboração entre departamentos ou ministérios, estabelecer relatórios regulares sobre a integração de disposições para ajudar a comunidade de doenças raras nos serviços governamentais, incluindo a publicação de um relatório anual detalhando (1) as medidas tomadas para alinhar políticas e regulamentos, (2) objetivos e quantificáveis medidas de melhoria do sistema e (3) medidas necessárias para continuar a melhorar a harmonização de políticas e regulamentações em todo o governo.

---

## RECOMENDAÇÃO 10.3

### **Meta para 2025:**

Cada uma das economias membros da APEC promulgou legislação, política ou mecanismo exigível e abrangente, cobrindo pelo menos provisões sobre pesquisa, diagnóstico e tratamento de doenças raras.

### **Indicador:**

Porcentagem de economias com legislação, política ou mecanismo doméstico abrangente.

### **Ação:**

- Utilizar comitês de doenças raras para aconselhar sobre o escopo e o conteúdo da legislação para enfrentar os desafios das doenças raras, incluindo acesso a diagnósticos, cuidados e gerenciamento apropriados centrados no paciente e sistemas regulatórios e de reembolso usados para facilitar o acesso à terapia. A legislação também deve coordenar o apoio governamental à pesquisa de doenças raras.

The background of the page is a blue-tinted photograph of laboratory glassware, including a large Erlenmeyer flask and a graduated cylinder, both containing clear liquids. The lighting is soft, creating highlights on the glass surfaces. A solid yellow vertical bar is positioned on the right side of the page.

# IV. FERRAMENTAS E INSTRUMENTOS DE IMPLEMENTAÇÃO

*Plano de Ação da APEC sobre Doenças Raras*

## IV. FERRAMENTAS E INSTRUMENTOS DE IMPLEMENTAÇÃO

### A Rede de Doenças Raras APEC LSIF

- A Rede de Doenças Raras APEC LSIF (RDN) estabelecerá uma plataforma virtual na qual as economias podem colaborar para implementar as recomendações do Plano de Ação para Doenças Raras da APEC.
- A RDN também continuará recrutando outros governos, acadêmicos e representantes da indústria para atingir o objetivo abrangente de envolver todas as 21 economias da APEC no Plano de Ação.
- A RDN também estabelecerá um especialista residente para aconselhar os governos nas economias APEC.

### Diálogo de Políticas da APEC sobre Doenças Raras

- Organizado pela RDN, o Diálogo de Políticas anual fornecerá colaboração pessoal e construção de consenso para as partes interessadas envolvidas na implementação do Plano de Ação.
- Com base no 1º Diálogo de Políticas da APEC sobre Doenças Raras em junho de 2018, eventos futuros destacarão pilares específicos do Plano de Ação para apoiar o progresso coordenado em áreas-chave de desafio ou oportunidade.
- A RDN irá realizar uma avaliação anual do Plano de Ação e alterá-lo de acordo com os avanços científicos e os progressos alcançados na implementação, apresentando os resultados no Diálogo de Políticas.

### Comitê Diretivo de Harmonização Regulatória da APEC LSIF


- Com a tarefa de apoiar e encorajar a convergência dos regulamentos de produtos médicos em toda a APEC, o RHSC servirá como um convocador crítico de suporte para o sucesso em 3.7 (“Pilar 7”).

### Plano de ação da APEC Lista de verificação de colaboração regional (ver Apêndice 1)

- Uma lista de verificação resumida das ações que se concentram ou envolvem a colaboração regional.

### Dúvidas e preocupações restantes

- Considerações sobre o desenvolvimento populacional e econômico
- Flexibilidade na meta, indicador ou ação
- Monitorando o progresso por classificação
- Incentivos e encorajamento
- Indicadores ambiciosos, mas alcançáveis

A blue-tinted photograph of a microscope with a slide on the stage. The slide has a small specimen on it. The background is dark and out of focus.

# V. MECANISMOS DE MONITORAMENTO E RELATÓRIOS

*Plano de Ação da APEC sobre Doenças Raras*

## V. MECANISMOS DE MONITORAMENTO E RELATÓRIOS

A implementação do Plano de Ação para Doenças Raras da APEC incentivará as economias membros da APEC a trabalharem juntas. A fim de garantir a implementação bem-sucedida e eficaz do Plano de Ação, o monitoramento e a elaboração de relatórios serão realizados no nível da APEC e no nível econômico voluntariamente.

### **Monitoramento e Relatórios de Nível APEC**

- Feedback quantitativo e qualitativo das economias para APEC LSIF
- Reuniões APEC LSIF e APEC LSIF RDN como plataformas para destacar o progresso
- APEC LSIF RDN agregará dados de economias para uma atualização de status abrangente na Reunião Ministerial da APEC de 2020

### **Monitoramento e relatórios do nível econômico**

- Sistemas de monitoramento e avaliação em nível de economia
- Estudos de base e metas e indicadores específicos da economia
- Referência do Plano de Ação para desenhar iniciativas domésticas

### **Monitoramento e relatórios em nível de projeto ou iniciativa**

- As economias são incentivadas a considerar as metas e indicadores deste Plano de Ação ao desenhar novos projetos ou iniciativas para garantir a harmonização, especialmente métricas que avaliam o número de pacientes e famílias assistidas e a extensão dessa assistência.

The background is a blue-tinted photograph of a laboratory. A glass pipette is shown in the foreground, angled from the top left towards the center, with a small amount of liquid being dispensed into one of several test tubes arranged in a row at the bottom. The lighting is soft, creating a professional and scientific atmosphere. There are also some faint, pixelated patterns in the corners of the image.

# APÊNDICE 1:

## LISTA DE VERIFICAÇÃO DE COLABORAÇÃO REGIONAL

*Plano de Ação da APEC sobre Doenças Raras*

## APÊNDICE 1: Lista de verificação de colaboração regional

---

### As economias da APEC são incentivadas a:

- Considerar a confiança mútua nas decisões regulatórias de outras economias da APEC para melhorar a harmonização em toda a região e estabelecer uma rede regional ou parceria com uma já existente para facilitar o compartilhamento das melhores práticas relacionadas às decisões políticas, regulatórias e de reembolso de doenças raras. (Recomendação 1.3)
- Liderar esforços para promover a colaboração internacional e regional para pesquisa e desenvolvimento. (Recomendação 3.1)
- Incentivar redes regionais para capacitação de recursos humanos em setores médicos e não médicos, especialmente em torno de doenças raras ou clusters específicos. Aproveite os programas e centros existentes para oferecer treinamento clínico e estágios transfronteiriços. Incentivar e oferecer oportunidades para parcerias público-privadas em treinamento médico e não médico e investimento em clínicas regionais abrangentes e centros regionais de especialização. (Recomendação 4.1)
- Alavancar esforços coordenados e parcerias regionais em equilíbrio com as políticas locais de privacidade de dados para gerar e capturar quantidade e qualidade suficientes de sequências de referência genética asiática e torná-las amplamente acessíveis e disponíveis para pesquisadores e clínicos. (Recomendação 5.1)
- Incentivar uma rede regional de programas de triagem neonatal (1) para a interpretação coletiva dos resultados dos testes, (2) para promover a colaboração e a inovação nos programas e (3) para cultivar o treinamento e o desenvolvimento de conselheiros genéticos. (Recomendação 5.2)
- Colaborar com a indústria, academia e organizações de pacientes para montar uma rede regional de Centros de Excelência para profissionais de saúde residentes trocarem diretrizes e técnicas clínicas, compartilharem as melhores práticas e incentivarem a inovação no diagnóstico e tratamento de doenças raras. (Recomendação 6.3)
- Trabalhar em conjunto nas economias da APEC para determinar a viabilidade e o projeto preliminar de um único registro regional focado em doenças raras para acesso e uso de todas as economias da APEC. (Recomendação 9.2)
- Trabalhar com pesquisadores públicos e privados e acadêmicos para facilitar ainda mais o agrupamento regional e internacional de dados de ensaios para resolver alguns dos desafios relacionados a pequenas coortes de pacientes em qualquer jurisdição. (Recomendação 9.3)

## REFERÊNCIAS E TRABALHOS CITADOS

---

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 | Action Plan on Rare Diseases

