



ROBERTO GIUGLIANI

**MEDICAL GENETICS SERVICE / HCPA / UFRGS
POPULATION MEDICAL GENETICS INSTITUTE
HOUSE OF RARES
PORTO ALEGRE/BRAZIL**

**WEBINAR ICORD
2021-05-20**

**SON LAS LEYES
LA SOLUCIÓN PARA LAS
ENFERMEDADES RARAS?**

LAWS FOR RARE DISEASES IN BRAZIL

- ✓ Health Expenditure
- ✓ Public Policy for Rare Diseases
- ✓ Drugs for the Treatment of Rare Diseases
- ✓ Regulatory Review for Clinical Research
- ✓ Newborn Screening Program



LAWS FOR RARE DISEASES IN BRAZIL

- ✓ **Health Expenditure**
- ✓ Public Policy for Rare Diseases
- ✓ Drugs for the Treatment of Rare Diseases
- ✓ Regulatory Review for Clinical Research
- ✓ Newborn Screening Program



HOW MANY RARE DISEASES ?

- ✓ **6,172** clinically unique RDs¹
(excluding groups of disorders and disorders subtypes)


European Journal of Human Genetics
<https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>



ARTICLE



Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database

Stéphanie Nguengang Wakap¹ • Deborah M. Lambert ² • Annie Olry¹ • Charlotte Rodwell¹ • Charlotte Gueydan¹ •
Valérie Lanneau¹ • Daniel Murphy² • Yann Le Cam³ • Ana Rath ¹

Received: 13 April 2019 / Revised: 21 August 2019 / Accepted: 29 August 2019
© The Author(s) 2019. This article is published with open access

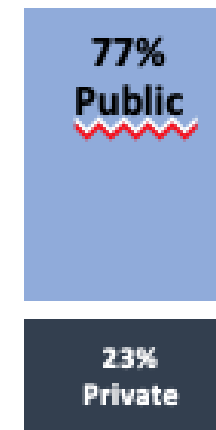
HOW MANY PEOPLE IN THE WORLD ARE AFFECTED BY A RARE DISEASE ?

- ✓ **3,482 – 5,910** / 100,000 inhabitants¹ (**3,5 – 6.0** %)
- ✓ **262.9 – 446.2** millions affected in the world¹ (**7.5** billion)
- ✓ **7.3 – 12.4** million affected in Brazil²

1. Nguengang Wakap et al, Eur J Human Genet 2019

2. Calculated with data from Nguengang Wakap et al, 2019, estimating a Brazilian population of 210 million

PER CAPITA HEALTH EXPENDITURE



**PUBLIC HEALTH SYSTEM COVERS
77% OF THE POPULATION, BUT
JUST 23% OF HEALTH EXPENDITURE
(SOURCE: INTERFARMA)**

HEALTH EXPENDITURE IN BRAZIL: 9.2% OF GDP

(5.4% IN THE PRIVATE SECTOR AND 3.9 IN THE PUBLIC SECTOR)



IBGE comparou os gastos privados e públicos com saúde de diversos países e constatou que, no Brasil, famílias gastam mais e governo gasta menos que a média. — Foto: Reprodução/IBGE

LAWS FOR RARE DISEASES IN BRAZIL

- ✓ Health Expenditure
- ✓ **Public Policy for Rare Diseases**
- ✓ Drugs for the Treatment of Rare Diseases
- ✓ Regulatory Review for Clinical Research
- ✓ Newborn Screening Program





Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro

PORTARIA Nº 81, DE 20 DE JANEIRO DE 2009

*Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a
Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica.*



SENADO FEDERAL

PROJETO DE LEI DO SENADO Nº 159, DE 2011

Dispõe sobre a instituição do Dia Nacional de Doenças Raras.

O CONGRESSO NACIONAL decreta:

Art. 1º Fica instituído o Dia Nacional de Doenças Raras, que será celebrado no último dia do mês de fevereiro.

Art. 2º Esta Lei entra em vigor na data de sua publicação.

PROJETO DE LEI DO SENADO Nº 711, DE 2011

Institui a Política Nacional de Proteção aos
Direitos da Pessoa com Doença Rara.

O CONGRESSO NACIONAL decreta:

Art. 1º Esta Lei institui a Política Nacional de Proteção aos
Direitos da Pessoa com Doença Rara e estabelece diretrizes para sua
consecução.

Parágrafo único. Para os efeitos desta Lei, considera-se
doença rara a condição patológica, debilitante e incapacitante, cuja
prevalência seja inferior a sessenta e cinco casos por cem mil
habitantes.

RARE DISEASE: NO MORE THAN 65 IN EACH 100,000



SENADO FEDERAL

PROJETO DE LEI DO SENADO Nº 231, DE 2012

Cria o Fundo Nacional de Pesquisa para Doenças Raras e Negligenciadas (FNPDRN) e dá outras providências.

SENADO FEDERAL

PROJETO DE LEI DO SENADO

Nº 530, DE 2013

Institui a Política Nacional para Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde; altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, para dispor sobre registro e importação, por pessoa física, de medicamentos órfãos; e altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para prever critério diferenciado para avaliação de medicamentos órfãos.



RESOLUÇÃO NORMATIVA - RN Nº 338, DE 21 DE OUTUBRO DE 2013

Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura assistencial mínima nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 1º de janeiro de 1999; fixa as diretrizes de atenção à saúde; revoga as Resoluções Normativas - RN nº 211, de 11 de janeiro de 2010, RN nº 262, de 1 de agosto de 2011, RN nº 281, de 19 de dezembro de 2011 e a RN nº 325, de 18 de abril de 2013; e dá outras providências.

42 MILLION BRAZILIAN SUBSCRIBE PRIVATE HEALTH INSURANCE



Ministério da Saúde
Gabinete do Ministro

Ministério da Saúde

GABINETE DO MINISTRO

PORTARIA Nº 199, DE 30 DE JANEIRO DE 2014

Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio.

REFERENCE SERVICES FOR RARE DISEASES



RSRDs RECEIVE FROM MOH:

- ✓ MONTHLY FUNDING TO MAINTAIN A MULTIDISCIPLINARY TEAM
- ✓ PAYMENT FOR PATIENT, INCLUDING CLINICAL ASSISTANCE, LABORATORY INVESTIGATION AND GENETIC CONSELING

LAWS FOR RARE DISEASES IN BRAZIL

- ✓ Health Expenditure
- ✓ Public Policy for Rare Diseases
- ✓ **Drugs for the Treatment of Rare Diseases**
- ✓ Regulatory Review for Clinical Research
- ✓ Newborn Screening Program



DRUG APPROVAL/REIMBURSEMENT PROCESS

**TECHNICAL
REVIEW**



~ 6 MONTHS

**PRICE
APPROVAL**



~ 3 MONTHS

**ADOPTION BY
THE PUBLIC
HEALTH SYSTEM**



~ 15 MONTHS

**DIAGNOSTIC AND
THERAPEUTIC
GUIDELINE**

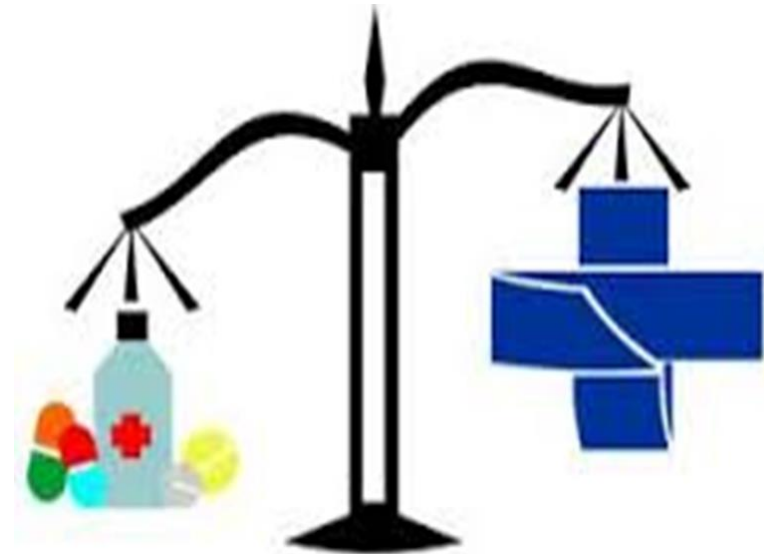


~ 24 MONTHS

BRAZILIAN HIGH COURT DECISION (APRIL 25, 2018)

TO BE ELEGIBLE FOR A COURT DECISION, IT IS NEEDED:

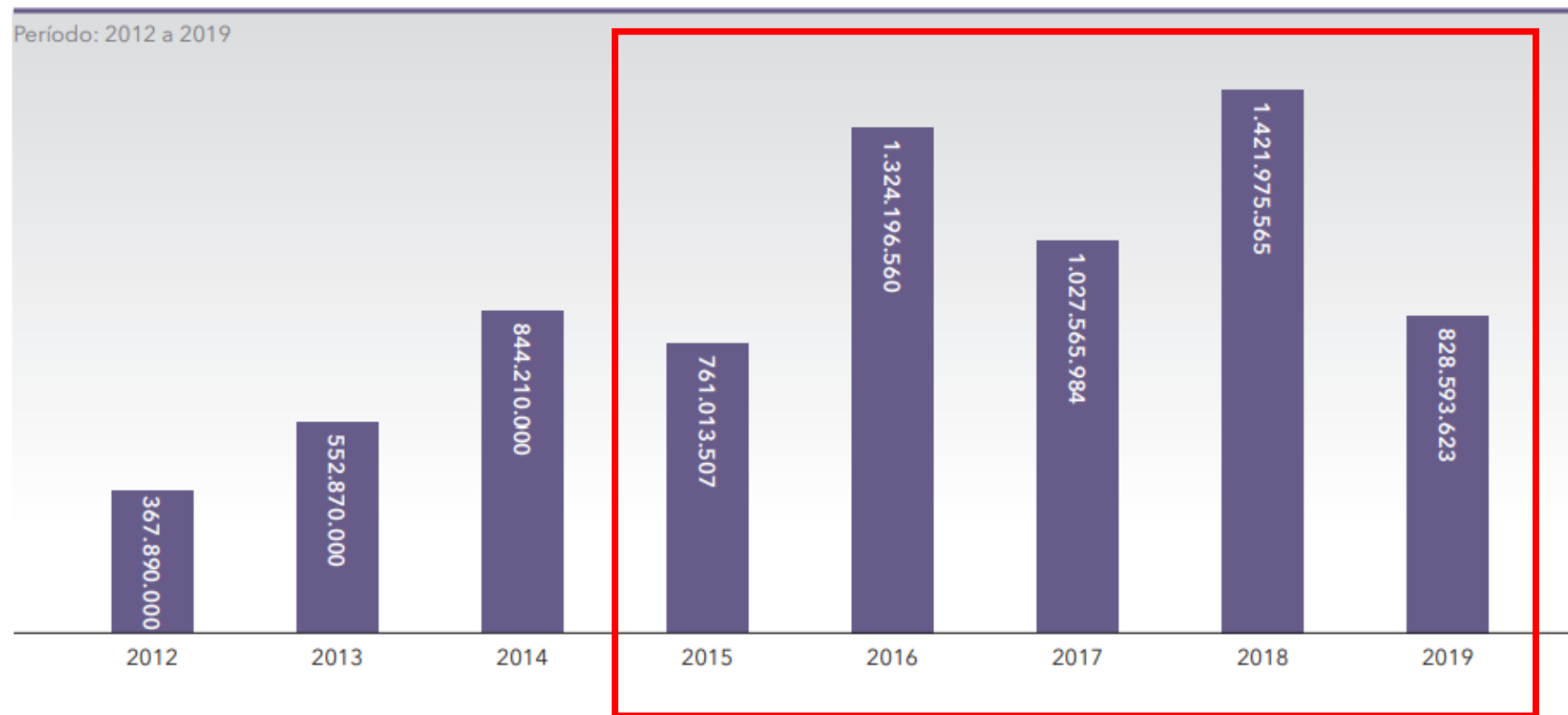
- 1) Medical report confirming that the drug is needed and that there is no treatment already provided by the public health system for the disease**
- 2) Proof that the patient cannot support the treatment**
- 3) Confirmation that the product has been approved by ANVISA**



DRUG PURCHASES BY MOH AFTER LEGAL DECISIONS

Valores federais pagos pelo Ministério da Saúde em demandas judiciais*

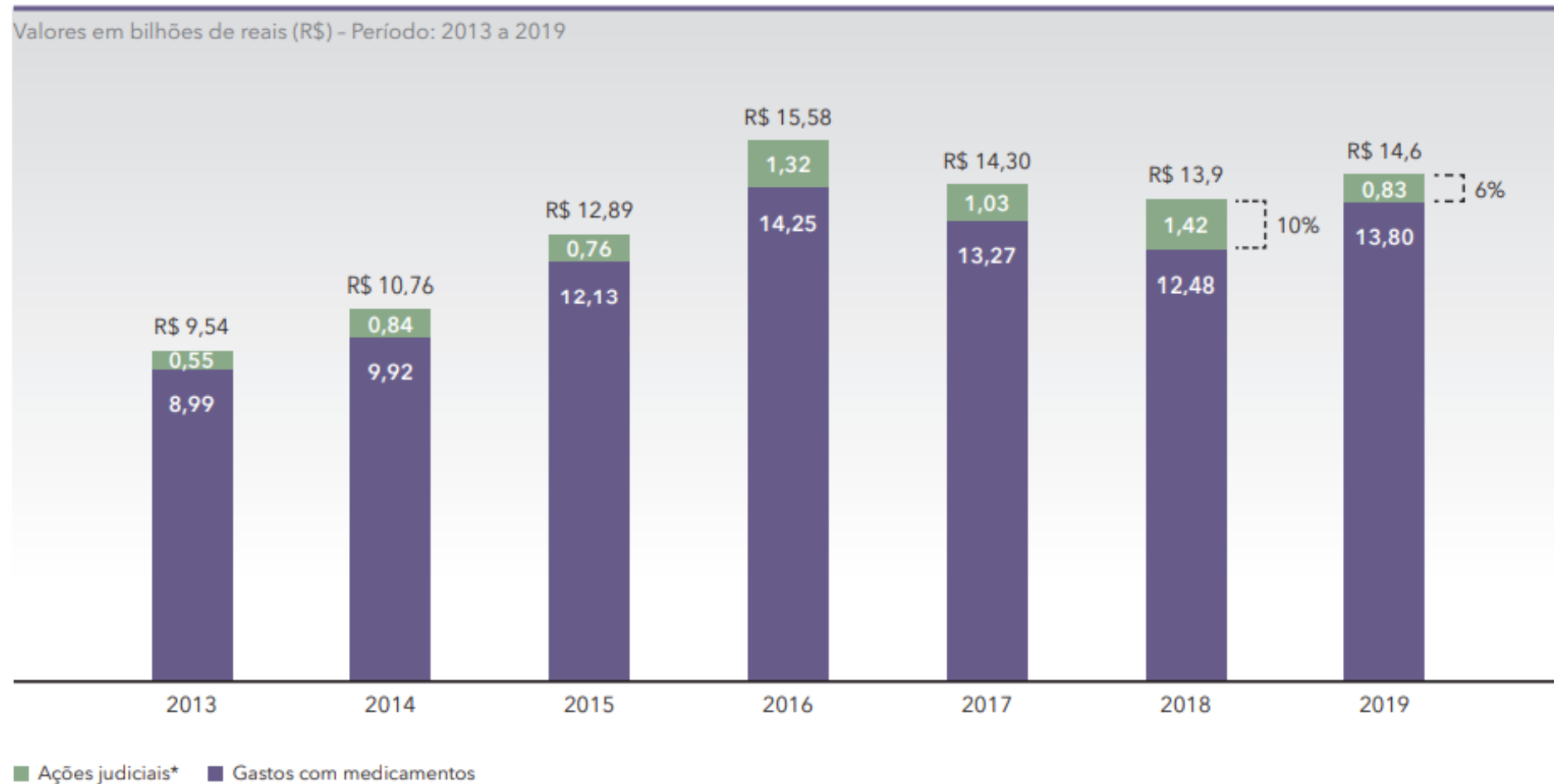
Período: 2012 a 2019



2015-2019 = 1.5 billion dollars

LEGAL DECISIONS: JUST 6 % OF PHARMACEUTICAL EXPENDITURE

Valores pagos Ministério da Saúde com assistência farmacêutica e ações judiciais da Saúde*



LEGAL DECISIONS

- ✓ **97 % of expenses with legal decisions about drugs involve just 20 products**
- ✓ **19 of these 20 products are for rare diseases**
- ✓ **16 of these 20 products already have approval by ANVISA and CMED**
- ✓ **11 of these 20 products have submitted request to CONITEC (6 with negative decision and 5 pending)**

LAWS FOR RARE DISEASES IN BRAZIL

- ✓ Health Expenditure
- ✓ Public Policy for Rare Diseases
- ✓ Drugs for the Treatment of Rare Diseases
- ✓ **Regulatory Review for Clinical Research**
- ✓ Newborn Screening Program



RECENT CHANGES IN CLINICAL RESEARCH REGULATION



RESOLUTION CONEP/CNS (10/NOVEMBER/2017)

- ✓ **REGULATE THE POST-STUDY ACCESS TO DRUGS IN THE CASE OF ULTRA-RARE DISEASES**
- ✓ **TO BE ULTRA-RARE, THE DISEASE SHOULD AFFECT NO MORE THAN 1 PERSON IN 50,000 INDIVIDUALS**
- ✓ **FREE DRUG SUPPLY FOR 5 YEARS AFTER CMED/ANVISA APPROVAL**



ANVISA - RESOLUTION 204/2017

REGARDING REGULATORY APPROVAL OF CLINICAL RESEARCH PROTOCOLS, PRIORITY WILL BE GIVEN WHEN:

- ✓ **THE DISEASE DOES NOT HAVE AVAILABLE THERAPY**
- ✓ **THE CLINICAL STUDY WILL BE CONDUCTED EXCLUSIVELY IN PEDIATRIC POPULATION**
- ✓ **THE PHASE 1 STUDY WILL BE CONDUCTED IN BRAZIL ONLY**



ANVISA - RESOLUTION 205/2017

REGARDING SPECIAL PROCEDURE FOR REVIEWS RELATED TO RARE DISEASES:

- ✓ **Approval of clinical research protocols for rare diseases**
- ✓ **GMP certification for products for rare diseases**
- ✓ **Registration for drugs for rare diseases**



ANVISA - RESOLUTION 260/2018 REGARDING CLINICAL RESEARCH FOR ADVANCED THERAPIES

DIRETORIA COLEGIADA

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 260, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2018

Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 11 de dezembro de 2018, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

REGULATORY PROCESS FOR CLINICAL RESEARCH PROCESS

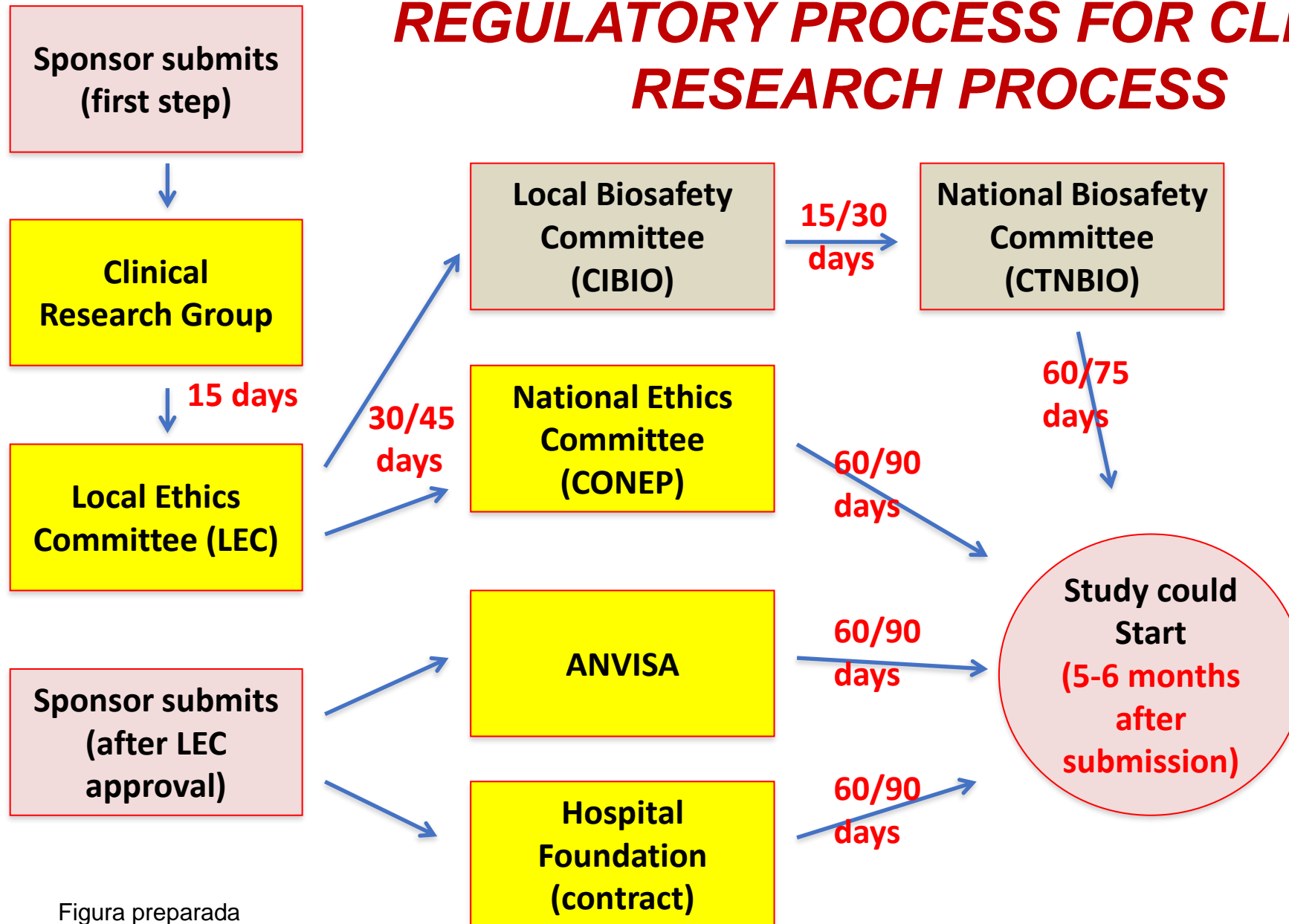


Figura preparada
pelo apresentador

LAWS FOR RARE DISEASES IN BRAZIL

- ✓ Health Expenditure
- ✓ Public Policy for Rare Diseases
- ✓ Drugs for the Treatment of Rare Diseases
- ✓ Regulatory Review for Clinical Research
- ✓ **Newborn Screening Program**



NEWBORN SCREENING



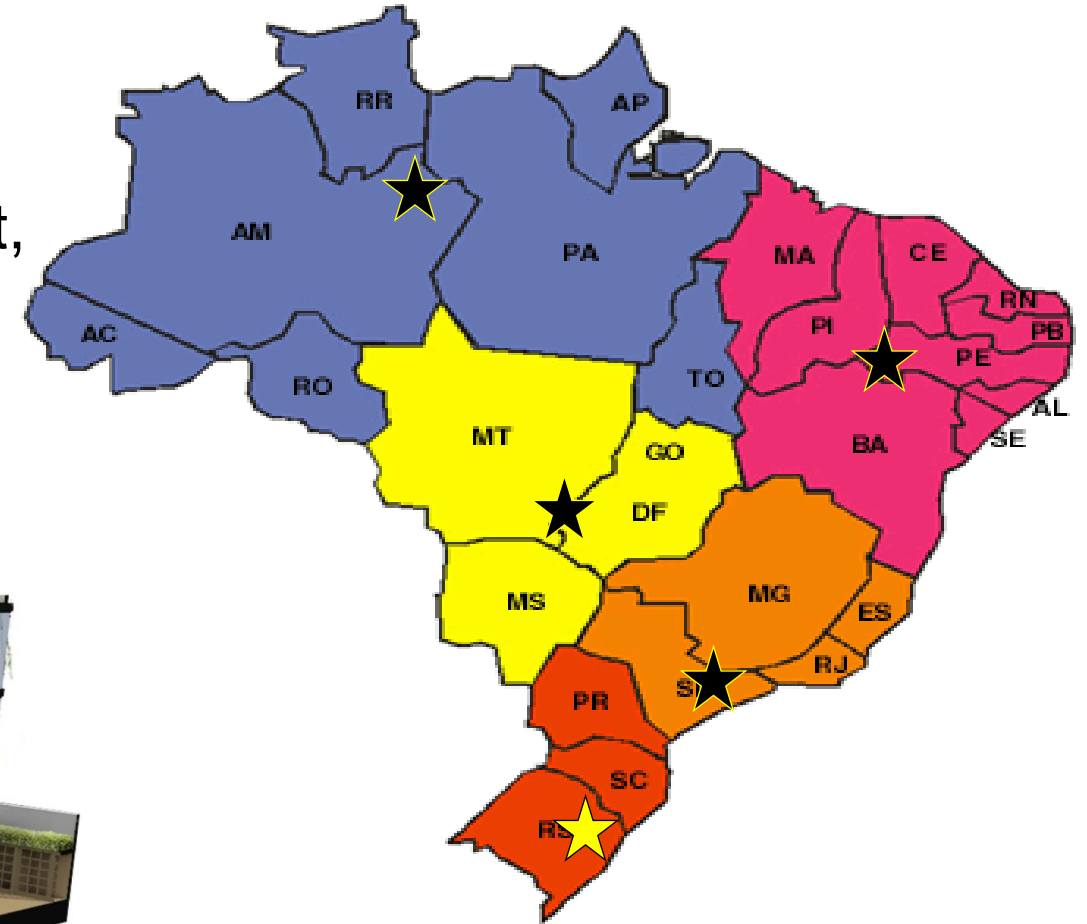
2001 – PKU, CH, HEMOGLOBIN DISORDERS, CYSTIC FIBROSIS

2014 – CAH, BIOTINIDASE DEFICIENCY

2021 – AMINO ACIDS/ACYLCARNITINES, GALACTOSEMIA, SCID, SMA, LSDs

HOUSE OF RARES

- ✓ **A recent initiative in Brazil**
 - ✓ House of the Rares Network
 - ✓ Centers for Diagnosis, Management, training and education in RDs



CASA DOS RAROS
CENTRO DE ATENÇÃO INTEGRAL E TREINAMENTO EM DOENÇAS RARAS