

NOVEMBRO DE 2025

IMPACTO IMENSURÁVEL:

por que é importante identificar
a causa de doenças renais raras

Policy brief do Conselho Médico Consultivo da Aliança
Mundial de Pacientes pela Saúde Renal (GloPAKH)



SOBRE O CONSELHO MÉDICO CONSULTIVO DA ALIANÇA MUNDIAL DE PACIENTES PELA SAÚDE RENAL

O Conselho Médico Consultivo da Aliança Mundial de Pacientes pela Saúde Renal oferece uma perspectiva clínica à agenda de ativismo dessa organização e ajuda a identificar necessidades não atendidas que possam ser abordadas com o aumento da conscientização e soluções políticas.



NAVDEEP TANGRI, MD, PhD, FRCP
Chair

Professor, Division of Nephrology, Department of Medicine and Community Health Sciences at the University of Manitoba, Canada



MERLE CLARKE, MD

Nephrologist, Owen King European Union Hospital and Tapion Hospital, Saint Lucia, President of the Saint Lucia Medical and Dental Association



PATRICK MARK, MD, PhD

Professor of Nephrology and Honorary Consultant Nephrologist at the Glasgow Renal and Transplant Unit, Queen Elizabeth University Hospital, Scotland



VICTORINE BANDOLO NZANA, MD

Senior lecturer at the Faculty of Medicine and Biomedical Sciences of the University of Yaounde and a consultant nephrologist at the Yaounde Central Hospital, Cameroon



ALBERTO ORTIZ, MD, PhD*

Chief of the Department of Nephrology and Hypertension, University Hospital and Research Institute Fundación Jiménez Díaz, Spain



ROBERTO PECOITS-FILHO, MD, PhD

Distinguished Research Scientist at Arbor Research Collaborative for Health in the USA; Emeritus Professor of Nephrology, Catholic University of Paraná State in Brazil



MANISHA SAHAY, MBBS, MD, DNB

Professor and Head, Department of Nephrology, Osmania General Hospital & Osmania Medical College, India



MING-HUI ZHAO, MD, PhD

Professor, Division of Nephrology, Department of Medicine and Community Health Sciences at the University of Manitoba, Canada

Rare Kidney Disease Expert Advisors



PROF. DANIEL GALE

St Peter's Chair of Nephrology, Department of Renal Medicine, University College London, RaDaR Director



MARIANNE SILKJÆR NIELSEN

Founder and Chair, CompCure (Patient Advocacy Organization)

*O Dr. Alberto Ortiz é membro do Consórcio PREVENTCKD, ID de projeto 101101220, programa EU4H DG, cofinanciado pela União Europeia, que fundamentou alguns dos seus contributos para o presente documento

SUMÁRIO

2	SOBRE O CONSELHO MÉDICO CONSULTIVO DA ALIANÇA MUNDIAL DE PACIENTES PELA SAÚDE RENAL
4	PONTOS PRINCIPAIS
5	DOENÇAS RENAIIS RARAS
5	Subconjunto crítico da doença renal crônica
5	Causas de doenças renais raras
7	IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS RENAIIS RARAS
7	Efeito desproporcional em crianças, adolescentes e jovens adultos
8	Impacto prolongado em pacientes e cuidadores
8	Causa desproporcional de insuficiência renal
9	BENEFÍCIOS SOCIOECONÔMICOS E SANITÁRIOS DE MELHORAR O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RENAIIS RARAS
9	Melhorar a saúde do paciente
9	Aliviar a sobrecarga do cuidador
10	Reduzir o impacto nos sistemas de saúde e no meio ambiente
11	DIAGNOSTICAR DOENÇAS RENAIIS RARAS
12	ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO PARA DOENÇAS RENAIIS RARAS
12	Tratamentos gerais
13	Tratamentos específicos
16	OPORTUNIDADES POLÍTICAS
17	ANEXO
17	Abordagem atual de triagem e diagnóstico em diferentes regiões
18	Exemplos de organizações que promovem ensaios clínicos em doenças renais raras

PONTOS PRINCIPAIS



A doença renal crônica é uma crise sanitária global importante que está entre as 10 principais causas de morte no mundo.



As doenças renais raras representam um subgrupo de doenças renais crônicas que afeta desproporcionalmente crianças, adolescentes e jovens adultos.



Se as doenças renais raras forem detectadas precocemente e receberem o melhor tratamento possível, na maioria dos casos é possível evitar ou adiar a progressão para insuficiência renal, que exige diálise por toda a vida ou transplante renal.



Muitos tratamentos podem retardar o progresso de doenças renais raras; novos medicamentos foram lançados em muitos países, com outros tantos em desenvolvimento.



A juventude dessa população, associada às novas opções de tratamento, torna mais importante do que nunca identificar, diagnosticar e tratar esses pacientes o mais cedo possível para permitir que eles levem vidas produtivas e evitem a terapia renal substitutiva, que custa caro e exige grandes transformações na vida do paciente.



As autoridades precisam priorizar as doenças renais raras nas políticas e orçamentos, juntamente com a doença renal crônica e outras doenças não transmissíveis.



DOENÇAS RENAIS RARAS

Subconjunto crítico da doença renal crônica

A doença renal crônica é um problema de saúde global premente que afeta mais de 10% da população mundial, respondendo por mais de 2,6 milhões de mortes anualmente.^{1,2} A detecção e o tratamento precoces aliviarão o sofrimento humano e reduzirão o grande impacto econômico da doença renal crônica, que está em vias de representar custos diretos de US\$ 407 bilhões em todo o mundo até 2027.³

Grande parte dos casos de doença renal crônica do mundo está associada ao envelhecimento e a problemas comuns de saúde cardiometabólica, como diabetes, obesidade, doenças cardiovasculares e hipertensão. Embora menos frequentes, mutações genéticas hereditárias, resposta imune aberrante e exposição ambiental também são causas ou fatores de risco importantes.^{4,5}

A União Europeia e muitos outros países definem doenças raras como aquelas que afetam <1 em cada 2.000 pessoas.⁶ Mais de 500 doenças renais se enquadram nessa categoria.⁷ Muitos outros tipos de doença renal crônica têm prevalência maior, mas compartilham características importantes com suas versões mais raras. Entre elas, a doença renal policística e a nefropatia por IgA, que afetam tanto crianças quanto adultos e não são causadas pelos problemas comuns de saúde cardiometabólica acima mencionados. Como resultado, esses quadros clínicos frequentemente são considerados doenças renais raras e foram incluídos aqui.

Causas de doenças renais raras

As doenças renais raras têm diferentes causas de base, muitas das quais são mal compreendidas.

GENÉTICA

Muitas doenças renais raras são causadas por ou associadas a alterações genéticas que podem assumir várias formas.

Monogênica (também chamadas de gene único ou mendeliana): as alterações monogênicas são mutações hereditárias em um único gene, que causam até 50% das doenças renais pediátricas e 10% das adultas.⁸ São doenças que frequentemente afetam mais de uma pessoa na família,

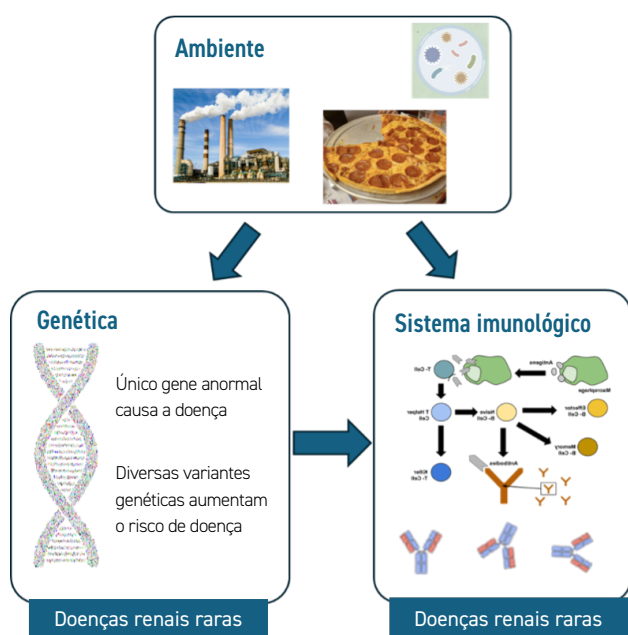
surtindo um impacto particularmente alto nos afetados e limitando as oportunidades de transplante de doador vivo.

- **Variantes genéticas mais comuns que aumentam o risco em certos grupos:** algumas alterações genéticas, como aquelas no gene APOL1 em pessoas com ascendência africana, aumentam a probabilidade de doença renal — principalmente em pessoas com outros quadros clínicos comuns, como pressão alta ou certas infecções. Os grupos em que essas variantes genéticas são mais comuns sofrem mais o impacto da doença renal.

Para complicar, as alterações genéticas frequentemente interagem com fatores não genéticos, como infecções, resposta imune, exposição ambiental e estilo de vida, que influenciam o risco de doença renal crônica de maneiras que não são plenamente compreendidas.

DISFUNÇÃO RELACIONADA AO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Muitas doenças renais raras são caracterizadas por disfunções relacionadas ao sistema imunológico, que são quadros clínicos nos quais o sistema imunológico ataca por engano suas próprias proteínas — as chamadas doenças autoimunes.⁹ O motivo pelo qual o sistema imunológico ataca os rins de determinadas pessoas é pouco compreendido. As doenças renais autoimunes podem estar associadas a fatores de risco genéticos, exposição ambiental e/ou doenças sistêmicas como o lúpus ou outras infecções. Algumas delas são mais comuns em determinados grupos de pessoas.



CAUSAS DESCONHECIDAS

Não raro, a causa da doença renal crônica entre os pacientes submetidos à diálise renal é relatada como desconhecida. É provável que muitos desses casos sejam causados por doenças renais raras estabelecidas que não foram diagnosticadas devido à falta de exames ou ao diagnóstico duvidoso.¹⁰ O diagnóstico duvidoso pode ocorrer quando há características coexistentes em mais de uma doença, complicando ainda mais as coisas.

Dada a variedade de causas das doenças renais raras, suas características comuns e a frequência de casos com causas desconhecidas, não há um único esquema de classificação amplamente aceito. Em vez disso, as doenças renais raras frequentemente são categorizadas com base em uma combinação de causa de base e parte do rim afetada.¹¹ Há uma lista abrangente de doenças renais raras no site da Rede Europeia de Referência para Doenças Renais Raras.¹²

Dada a variedade de causas das doenças renais raras, suas características comuns e a frequência de casos com causas desconhecidas, não há um único esquema de classificação amplamente aceito.

FIGURA 1.
INTERAÇÕES ENTRE VARIAÇÕES GENÉTICAS, SISTEMA IMUNOLÓGICO E AMBIENTE.



IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS RENAI RARAS

Na última década, ocorreram grandes avanços no diagnóstico e tratamento das doenças renais crônicas, com o potencial de retardar e até mesmo prevenir a perda progressiva da função renal que pode levar à insuficiência renal.⁴

Pesquisas têm descoberto novos genes e melhorado nossa compreensão quanto à contribuição do sistema imunológico e do ambiente. Conhecer a causa da doença renal de um paciente traz informações importantes sobre o prognóstico¹³ e permite o manejo individualizado do paciente e sua família. Os próprios pacientes relatam compreender melhor seu diagnóstico e passar por mudanças nos medicamentos após uma biópsia (exame de uma pequena amostra de tecido do rim).¹⁴ O diagnóstico preciso fica cada vez mais importante conforme são lançados mais tratamentos direcionados a mecanismos e vias biológicas de base, como genes e proteínas específicos.

“Um motivo importante para buscar o diagnóstico é permitir que os pacientes tenham informações sobre a evolução prevista para a doença em longo prazo. Esperar uma progressão para diálise em 5 anos é muito diferente de 20 anos. À medida que novos tratamentos são lançados, é claro que o diagnóstico se torna ainda mais importante.”

DR. DANIEL GALE

Além de dar aos pacientes e suas famílias um prognóstico e permitir o tratamento personalizado, o diagnóstico das doenças renais raras é particularmente importante devido ao efeito desproporcional em crianças, adolescentes e jovens adultos, ao impacto prolongado em pacientes e cuidadores, e à contribuição desproporcional de doenças renais raras para a insuficiência renal.

Efeito desproporcional em crianças, adolescentes e jovens adultos

As doenças renais raras afetam desproporcionalmente crianças, adolescentes e jovens adultos. De fato, a grande maioria dos casos de doença renal crônica na população pediátrica se deve a doenças renais raras.^{15,16}

A proporção de pacientes pediátricos também é mais alta entre aqueles submetidos a diálise renal ou transplante de rim. Um estudo de registro europeu relatou que quase 58% dos pacientes pediátricos que receberam esses tratamentos tinham uma doença rara.¹⁷

Infelizmente, muitas vezes o diagnóstico de doenças renais raras demora. Os pacientes podem passar anos se consultando com vários profissionais de saúde antes de receber um diagnóstico preciso.¹⁸ Esses atrasos causam angústia para os pacientes e pessoas próximas, além de atrasar o tratamento.¹⁹ Para a maioria dos pacientes, a doença não é diagnosticada antes de eles perderem 50% da função renal ou desenvolverem lesões que levem à redução drástica da função renal.^{20,21} Os sites das organizações [CompCure](#) e [Fundação da Doença Renal Rara](#) contêm descrições das jornadas de diagnóstico reais de pacientes e pais.

“Pode ser difícil diagnosticar doenças renais raras, pois os primeiros sintomas tendem a ser inespecíficos ou muito particulares. Como resultado, muitos pacientes e pais têm que passar por uma jornada de diagnóstico difícil, onde é preciso ter sorte ou ser muito firme e engenhoso para encontrar um centro com o nível de competência necessário para diagnosticar especificamente certas doenças renais raras.”

MS. MARIANNE SILKJÆR NIELSEN

Impacto prolongado em pacientes e cuidadores

As doenças renais raras representam um ônus excessivo e vitalício para os pacientes, cuidadores e famílias. Essas doenças podem causar um grande impacto negativo no cotidiano e na produtividade de pacientes e cuidadores.^{22,23} Os pacientes sofrem de ansiedade e depressão e são menos propensos a participar de atividades sociais.²² Sua capacidade de participar do trabalho ou da escola também costuma ser afetada, com menos produtividade, mais faltas e ausências, menos progressão na carreira, e interrupção precoce do trabalho.

Os cuidadores também sentem ansiedade e depressão, além de interferências no trabalho. A sobrecarga do cuidador aumenta à medida que a saúde e a independência funcional do paciente diminuem.²⁴ Gênero feminino, cuidador e paciente com renda mais baixa, mais tempo de cuidados diários e maior duração do cuidado também estão associados ao aumento da sobrecarga do cuidador.²⁴ Além disso, os pais muitas vezes se sentem culpados por transmitir doenças genéticas aos filhos.²²

Tanto para os pacientes quanto para os cuidadores, o estresse financeiro causado pelo tempo sem trabalhar e pela redução da produtividade no trabalho é agravado pelos custos diretos da assistência à saúde, medicamentos e diagnósticos, equipamentos médicos e transporte de ida e volta para as consultas médicas.²² Os pacientes muitas vezes adiam ou desistem de exames diagnósticos e tratamentos porque não podem pagar por eles.

Causa desproporcional de insuficiência renal

A doença renal rara é uma causa desproporcional de insuficiência renal. Um grande estudo de registro do Reino Unido descobriu que pacientes com doenças renais raras têm taxas maiores de insuficiência renal em 5 anos, mas sobrevivem mais longa do que outros pacientes com doença renal crônica (estágio 3 ou superior), e estão proporcionalmente mais presentes entre os pacientes que precisam de terapia renal substitutiva.¹³ Outro grande estudo de registro na Europa descobriu que diabetes e hipertensão representavam apenas 37% das pessoas que iniciaram a terapia renal substitutiva, enquanto doenças renais raras representavam cerca de 40%.²⁵

A insuficiência renal está associada à redução drástica da expectativa de vida e à perda de anos de vida produtiva mesmo entre os pacientes que recebem tratamento.²⁰ É importante notar que o rastreamento com foco no diabetes mellitus deixa passar a maioria dos pacientes com doenças renais raras.

Embora a doença renal crônica associada ao diabetes e à hipertensão possa progredir para a insuficiência renal, os pacientes mais velhos com esses quadros clínicos frequentemente têm fatores de risco concorrentes, como doenças cardiovasculares, que levam ao óbito antes que eles precisem de diálise ou transplante renal.²⁶

“A contribuição desproporcional das doenças renais raras para a insuficiência renal não mudou muito nos últimos 30 anos. Estamos vendo isso em uma análise de nosso estudo de desfechos diários e padrões de prática clínica em pacientes em diálise em todo o mundo.”

DR. ROBERTO PECOITS-FILHO



BENEFÍCIOS SOCIOECONÔMICOS E SANITÁRIOS DE MELHORAR O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RENAI RARAS

Melhorar o diagnóstico de doenças renais raras pode ajudar a reduzir o fardo assombroso que esses quadros clínicos colocam nos pacientes, cuidadores, sistemas de saúde, economias e meio ambiente.

Melhorar a saúde do paciente

O diagnóstico faz uma diferença enorme para pacientes e famílias, que muitas vezes passam meses ou anos consultando vários profissionais de saúde e fazendo exame depois de exame. Depois do diagnóstico, o perfil do paciente pode ser ligado a tratamentos específicos para a doença, direcionados à causa de base do quadro clínico.²⁷ Mesmo nos casos em que não há terapias específicas para a doença, o diagnóstico preciso pode colaborar para um plano de tratamento que ajude a retardar a progressão da doença, reduzir complicações e evitar intervenções desnecessárias. É difícil estimar o benefício humano de tratamentos que permitem a crianças, adolescentes e adultos manter seus interesses em vez de passar dias em diálise renal.

O diagnóstico também permite aos pacientes participar de estudos clínicos que avaliam novos tratamentos e registros elaborados para coletar dados com a intenção de melhorar a compreensão e o tratamento da doença. Por fim, pacientes e famílias com doenças renais genéticas podem se beneficiar da orientação genética e do planejamento familiar.

Aliviar a sobrecarga do cuidador

Como observado na seção anterior, as doenças renais raras representam um fardo substancial para os cuidadores. Como a sobrecarga do cuidador aumenta à medida que a saúde e a independência funcional do paciente diminuem,²⁴ essa sobrecarga pode ser reduzida por meio do acesso a um tratamento que melhore a saúde do paciente. Os pacientes que recebem tratamento eficaz, principalmente no início da evolução da doença, podem ter uma vida com menor grau de incapacidade e atrasar ou até mesmo evitar a terapia renal substitutiva.^{28,29} Isso pode reduzir o tempo dedicado pelos cuidadores, levando a menos interrupções no trabalho e maior capacidade de participar de atividades sociais. O tempo e os custos do transporte também são grandes preocupações para os cuidadores;^{22,24} o diagnóstico e tratamento precoces de doenças renais raras, permitindo que os pacientes evitem ou atrasem a diálise renal, também podem aliviar a sobrecarga.

“O custo da incapacidade devido à doença renal rara em jovens é enorme e não está reduzindo. Precisamos urgentemente de estratégias para lidar com isso em todo o mundo.”

DR. PATRICK MARK



Reduzir o impacto nos sistemas de saúde e no meio ambiente

A progressão das doenças renais raras é esmagadora não só para pacientes, cuidadores e famílias, mas também para os sistemas de saúde e economias. A doença renal avançada está associada a mais consultas ambulatoriais, mais cobertura farmacêutica e maiores custos totais do que a doença em estágio inicial.³⁰ Isso é evidenciado por um estudo de pacientes com nefropatia por IgA em que os custos foram significativamente maiores em pacientes com proteinúria de alto risco (≥ 1 g/d) vs. baixo risco (< 1 g/d): US\$ 3.732 vs. US\$ 1.457 por paciente por mês.³⁰

Depois que a doença renal rara progride para insuficiência renal, os custos da terapia renal substitutiva (diálise ou transplante renal) se mantêm ao longo da vida do paciente. Os custos globais da diálise, isoladamente, para pacientes com doenças renais raras foram estimados em mais de US\$ 73 bilhões por ano.¹⁹

O diagnóstico e o tratamento precoces de doenças renais raras reduziriam esses custos e são particularmente importantes em um cenário de tratamento que está em evolução.

A diálise renal está associada a emissões significativas de carbono devido ao uso de água, plástico descartável, eletricidade e resíduos médicos.

Somente no Canadá, estima-se que três sessões de hemodiálise por semana para 20.000 pacientes ao longo de um ano produzam emissões de carbono equivalentes a 7.785 voltas à Terra em um carro de médio porte.³¹ No Reino Unido, a hemodiálise exige 94.000 litros de água e 3.000 kWh de eletricidade por paciente por ano.³²

A diálise peritoneal foi menos estudada, mas exige o transporte nacional e internacional de fluido embalado em plástico; prevê-se, portanto, que tenha um impacto ambiental substancial.³³

Reduzir o número de pacientes submetidos à diálise renal ajudaria a minimizar o impacto desse tratamento no meio ambiente.

TABELA 1. ESTIMATIVA DE CUSTO ANUAL GLOBAL DA DIÁLISE PARA DOENÇAS RENAI RARAS¹⁹

DOENÇA	ESTIMATIVA DE CUSTO GLOBAL
DRPAD	US\$ 57,2 bilhões
Nefropatia membranosa	US\$ 7,1 bilhões
Nefropatia por IgA	US\$ 6,5 bilhões
Síndrome de Alport	US\$ 1,3 bilhão
Glomerulopatia por C3	US\$ 644 milhões
Glomeruloesclerose segmentar e focal	US\$ 451 milhões
Síndrome hemolítico-urêmica atípica	US\$ 419 milhões
Síndrome de Goodpasture	US\$ 0,4 milhão

DRPAD = doença renal policística autossômica dominante

DIAGNOSTICAR DOENÇAS RENAI RARAS

Pode-se fazer a triagem de doença renal crônica com exames de urina e sangue, mas esses testes muitas vezes são insuficientes para estabelecer uma causa para doenças renais raras, principalmente em pacientes pediátricos.³⁴ Em vez disso, o diagnóstico da doença renal rara frequentemente exige biópsias renais, testes genéticos e/ou exames de imagem.

Também é importante fazer uma anamnese atenciosa e um exame físico detalhado para estabelecer o histórico familiar e avaliar outros sintomas característicos de determinadas doenças renais raras.

- **Biópsia renal:** exame no qual pequenas amostras do rim são coletadas, normalmente inserindo uma agulha através da pele, e examinadas sob um microscópio especial para avaliar a aparência do tecido e células renais.
- **Testes genéticos:** testes nos quais uma amostra de tecido de dentro da bochecha, saliva, sangue ou outro tecido é examinada em busca de alterações em genes ou cromossomos.
- **Exames de imagem:** visualização dos rins por ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) para avaliar o tamanho do rim, a presença de cistos, o fluxo sanguíneo e outras informações.
- **Evidências de anormalidade metabólica:** no caso de certas doenças metabólicas (por exemplo, doença de Fabry), pode-se avaliar a atividade enzimática ou o acúmulo de metabólitos específicos no exame de sangue.

- **Anamnese e exame físico:** a anamnese completa procura estabelecer um histórico familiar de doença renal, a idade de início dos sintomas e outros pormenores relevantes. Sintomas em outros sistemas do corpo, detectados na anamnese ou nos exames físicos, também servem de base para o diagnóstico e podem exigir tratamento.

As diretrizes KDIGO (Doença Renal: Melhorando os Desfechos Globais) mais recentes enfatizam a importância de estabelecer uma causa para a doença renal crônica usando os recursos disponíveis.⁴

Nunca é tarde demais para diagnosticar a causa da doença renal. Por exemplo, o diagnóstico adequado de pacientes que já foram submetidos ao transplante renal pode levar a intervenções que previnam a recorrência da doença no órgão transplantado.³⁶

“Embora a KDIGO e outras diretrizes reconheçam o histórico familiar de doença renal como motivo para a triagem de doença renal crônica,^{4, 35} isso raramente acontece na clínica e, quando é feito, a implementação não é a ideal. O histórico familiar deve ser avaliado periodicamente (por exemplo, uma vez por ano), pois pode evoluir com o passar do tempo, quando o primeiro parente precisa de terapia renal substitutiva — o único evento grave o suficiente para ser comentado pela família.”

DR. ALBERTO ORTIZ

ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO PARA DOENÇAS RENAIIS RARAS

Tratamentos gerais

Para muitas doenças renais raras, o tratamento envolve uma estratégia abrangente com uma equipe de atendimento multidisciplinar,⁴ que pode prever os seguintes tratamentos gerais.

- **Mudanças no estilo de vida:** estilo de vida ativo e alimentação com mais frutas e vegetais e menos alimentos ultraprocessados
- **Medicamentos direcionados a fatores genéricos de progressão da doença:** inibidores do sistema renina-angiotensina, inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT-2), antagonistas dos receptores de mineralocorticoides não esteroides (ARMNEs), agonistas do receptor de peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e outros fármacos antiproteinúricos que podem ser eficazes para retardar a progressão em algumas doenças raras
- **Manejo de complicações relacionadas à doença renal crônica**

Apesar das intervenções acima, os desfechos permaneceram desfavoráveis por muitos anos para a maioria das doenças renais raras, com exceção de doenças específicas para as quais tratamentos direcionados altamente eficazes foram disponibilizados (vide a próxima seção).

No caso das doenças monogênicas, testes condicionais em parentes, testes preditivos (para permitir intervenções protetoras mais precoces e servir de base para decisões de vida, transplante e reprodução) e intervenções reprodutivas podem ser importantes para atender às necessidades das pessoas afetadas.

“Não podemos generalizar o tratamento de pacientes com doença renal rara. Com a personalização e o tratamento preciso, os desfechos dos pacientes serão melhores.”

DRA. VICTORINE NZANA

Além disso, dadas as muitas causas diferentes das doenças renais raras, os tratamentos podem variar consideravelmente. O tratamento personalizado, o que inclui a correspondência entre tratamento e diagnóstico, é fundamental para quem tem doenças renais raras dado o potencial de tratamento direcionado, bem como a complexidade e variabilidade das complicações da doença.

As complicações da doença variam imensamente conforme o diagnóstico. Algumas doenças renais raras são causadas por doenças genéticas que afetam vários sistemas corporais, como visão e audição. Em contrapartida, outras são mais propensas a afetar a função cardiovascular, causar coágulos sanguíneos ou danificar o cérebro. Um diagnóstico preciso pode ajudar os profissionais de saúde a avaliar e tratar as suspeitas de complicações.



"O diagnóstico desencadeia ações específicas que podem não ser adotadas em pacientes que não foram diagnosticados. Há uma grande variabilidade nas estratégias de manejo."

DR. ROBERTO PECOITS-FILHO



Tratamentos específicos

Uma série de medicamentos novos para as doenças renais raras agora está disponível em vários países, com muitos outros em desenvolvimento.³⁷ Os avanços na pesquisa científica básica e a melhor compreensão das causas e mecanismos das doenças renais raras levaram a medicamentos direcionados aos vasos sanguíneos, ao equilíbrio de fluidos nos rins, a defeitos metabólicos e a diversas vias do sistema imunológico. Os avanços na genômica e na administração de genes resultaram em várias estratégias de tratamento genético, algumas das quais estão em estágios avançados de testes pré-clínicos ou até mesmo clínicos.³⁸ Tratar pacientes com medicamentos apropriados pode trazer benefícios enormes, como retardar a insuficiência renal.¹³

"É necessário um diagnóstico específico para usar uma terapia-alvo."

SRA. MARIANNE SILKJÆR NIELSEN

Alguns exemplos de tratamentos específicos para a doença renal rara: eculizumabe³⁹ e ravulizumabe⁴⁰ para síndrome hemolítico-urêmica atípica e hemoglobínúria paroxística noturna; tolvaptana⁴¹ para doença renal policística autossômica dominante; iptacopana⁴² e pegcetacoplane⁴³ para glomerulopatia por C3; atrasentana,⁴⁴ budesonida⁴⁵, iptacopana⁴² e esparsentana⁴⁶ para nefropatia por IgA; lumasirana⁴⁷ e nedosirana⁴⁸ para hiperoxalúria primária tipo 1; alfa-agalsidase^{49, 50}, beta-agalsidase^{50, 51}, alfapegunigalsidase^{52, 53} e migalastate^{54, 55} para doença de Fabry; e voclosporina⁵⁶ e belimumabe⁵⁷ para nefrite lúpica.

Infelizmente, a maioria dos medicamentos que trata especificamente doenças renais raras está disponível apenas em algumas regiões do mundo. Parte do desafio é que, embora as doenças renais raras como um todo afetem uma grande população, cada doença afeta um grupo muito menor, dificultando a inscrição de pessoas suficientes nos ensaios clínicos necessários para a aprovação de medicamentos. As populações pequenas também reduzem os incentivos financeiros para as empresas comercializarem seus medicamentos. Nesse aspecto, a consolidação de dados de saúde sobre doenças raras específicas pode tornar mais fácil, mais econômico e menos arriscado o desenvolvimento de terapias para doenças renais raras.

No entanto, para muitos países, os medicamentos são simplesmente inacessíveis. Isso levou alguns países a aprovar legislações destinadas a promover o desenvolvimento de medicamentos para doenças raras.⁵⁸ Isso é importante porque o uso desses medicamentos tem o potencial real de melhorar vidas e limitar os recursos gastos em diálise renal e transplante.

"Atualmente, existem poucas doenças renais genéticas que podem ser tratadas com terapias-alvo específicas e altamente eficazes, que são necessárias para prevenir (em vez de simplesmente atrasar) a insuficiência renal, embora isso possa mudar se terapias genéticas eficazes puderem ser desenvolvidas para doenças renais."

DR. DANIEL GALE

Mesmo que não haja tratamento específico para determinada doença renal rara, conhecer sua causa pode permitir que os profissionais de saúde evitem prescrever medicamentos inúteis que comprometam a segurança do paciente, como imunossupressores para doenças renais raras metabólicas.⁵⁹

Além disso, ensaios clínicos de novos tratamentos para doenças renais raras estão em andamento em vários países do mundo. Ao participar de ensaios clínicos, os pacientes frequentemente podem ter acesso a medicamentos que não estariam disponíveis de outra forma, além de participar da coleta de dados que pode eventualmente permitir que esses medicamentos cheguem a mais pacientes.

"A Índia faz parte de vários ensaios mundiais em doenças renais raras, inclusive IgA e nefropatia membranosa. Alguns dos ensaios proporcionam acesso pós-estudo clínico ao medicamento, o que é oportuno porque muitos desses medicamentos não são aprovados rapidamente na Índia."

PROF.^a MANISHA SAHAY

"A ação regulatória nos Estados Unidos e na Europa melhorou o desenvolvimento de novos medicamentos para doenças renais raras. No entanto, o foco ainda está nos países de renda mais alta, o que é um obstáculo a ser abordado."

DR. NAVDEEP TANGRI

"Muitas doenças renais raras são pouco compreendidas e insuficientemente estudadas, o que causa recomendações ineficazes em diretrizes, falta de uniformidade nos padrões de tratamento e evidências insuficientes para atender às exigências regulatórias."

SRA. MARIANNE SILKJAER NIELSEN

Um caso de diagnóstico infantil sem tratamento disponível

Menina de 6 anos encaminhada com deformidades nos membros superiores e inferiores (joelho valgo) desde os 2 anos de idade. Um raio-X do pulso mostrou escavação e desfamento metafisários. A avaliação laboratorial mostrou uma série de anormalidades (por exemplo, acidose tubular renal proximal). O exame ocular com lâmpada de fenda mostrou cristais intracelulares refratários, que são patognômicos para cistinose no contexto da síndrome de Fanconi; assim, a menina foi diagnosticada com cistinose, um distúrbio genético raro causado pelo acúmulo intracelular do aminoácido cisteína. A insuficiência renal na síndrome de Fanconi ocorre na adolescência. A criança foi colocada em terapia paliativa. O tratamento específico consiste em comprimidos e colírios de cisteamina (mesmo após o transplante renal), embora esses tratamentos não estejam disponíveis gratuitamente em países de baixa e média renda.

Caso trazido pela Dra. Manisha Sahay

Um caso de síndrome de Alport detectado precocemente e manejado de forma eficaz

CR, um adulto de 20 anos, apresentou hematúria macroscópica — o terceiro episódio que ele estava tratando com reidratação. Relatou visão turva e perda progressiva da audição. Seu exame físico revelou hipertensão de grau 2, proteinúria e função renal normal. Foi encaminhado ao oftalmologista por suspeita de lenticone anterior, que foi confirmada. Como histórico relevante, seu irmão mais velho tinha apresentado sintomas semelhantes e estava em hemodiálise de manutenção; descobriu-se que também tinha lenticone anterior, e ambos os rapazes foram diagnosticados com síndrome de Alport ligada ao cromossomo X. Atualmente, CR está em inibidores da enzima conversora da angiotensina, com pressão arterial bem controlada, proteinúria mínima e taxa de filtração glomerular aceitável.

Estudo de caso trazido pela Dra. Victorine Nzana



OPORTUNIDADES POLÍTICAS

O diagnóstico e o tratamento das doenças renais raras estão evoluindo rapidamente, e este é o momento certo para mudanças políticas pensadas para ajudar pacientes, cuidadores, economias e o meio ambiente.

As autoridades devem tomar as seguintes medidas para ajudar a colher os benefícios do diagnóstico de doenças renais raras:



Implementar a triagem geral para doença renal crônica como primeiro passo.



Priorizar as doenças renais raras nas políticas e orçamentos, juntamente com a doença renal crônica e outras doenças não transmissíveis.



Facilitar a pesquisa internacional de doenças renais raras e a geração de evidências para melhorar a compreensão da doença em todos os países, etnias, grupos etc., o que servirá de base para diretrizes, decisões e programas de pesquisa e desenvolvimento para mitigação de riscos, atraindo investimentos em novas terapias e ferramentas de diagnóstico para doenças renais raras.



Estabelecer centros de excelência e equipes multidisciplinares para proporcionar acesso a testes genéticos e outros exames avançados, equipes de patologia experientes, padrões de tratamento embasados em evidências e equipes multidisciplinares para ajudar a lidar com as complicações e maximizar a funcionalidade do paciente.



Desenvolver e adotar diretrizes clínicas para ajudar a padronizar as melhores práticas de tratamento.



Desenvolver itinerários terapêuticos específicos para a doença com base nas evidências atuais.



Promover a educação dos profissionais de saúde para que eles possam realizar os exames e encaminhamentos apropriados para obter diagnósticos precisos.



Promover a conscientização do público em geral por meio de programas de educação para todas as classes da sociedade.

“Precisamos educar os profissionais de saúde para que eles possam fazer com que os pacientes sejam testados, principalmente fora dos centros especializados.”

DR. PATRICK MARK

Com essas ações, podemos começar a enfrentar o impacto multifacetado das doenças renais raras e trabalhar para aliviar o sofrimento vitalício de pacientes e famílias em todo o mundo.

ANEXO

Abordagem atual de triagem e diagnóstico em diferentes regiões

A triagem para doença renal crônica exige exames de sangue e urina de baixo custo e prontamente disponíveis. As abordagens atuais para a triagem e o diagnóstico de doenças renais raras variam de acordo com o país e a região geográfica, com base em recursos e prioridades.

"Onde eu trabalho, a principal decisão em relação à doença glomerular é realizar ou não uma biópsia renal. Os benefícios de fazer um diagnóstico no início da doença estão evoluindo conforme o tempo passa, e ser capaz de prever a evolução da doença ao longo do tempo é uma consideração importante."

DR. DANIEL GALE, Reino Unido

"O componente genético dos testes e diagnósticos está aumentando no Canadá à medida que os profissionais de saúde conseguem mais acesso a técnicas de testes genéticos e experiência com a interpretação desses achados."

DR. NAVDEEP TANGRI, Canadá

"Com exceção do Japão, a triagem de rotina para doença renal não é feita sistematicamente como parte do programa de check-up periódico. Pode ser benéfico pelo menos rastrear certas populações de alto risco, como crianças nascidas prematuramente. Embora essa triagem seja fácil e barata, ela não é feita como rotina mesmo em países de alta renda."

SRA. MARIANNE SILKJÆR NIELSEN, Dinamarca

"A importância da triagem é demonstrada por um estudo recente na Espanha, que descobriu que 1 em cada 4 pessoas com menos de 45 anos submetidas à terapia renal substitutiva devido a causas desconhecidas ou pouco claras apresenta achados genéticos que poderiam explicar sua insuficiência renal."¹⁰

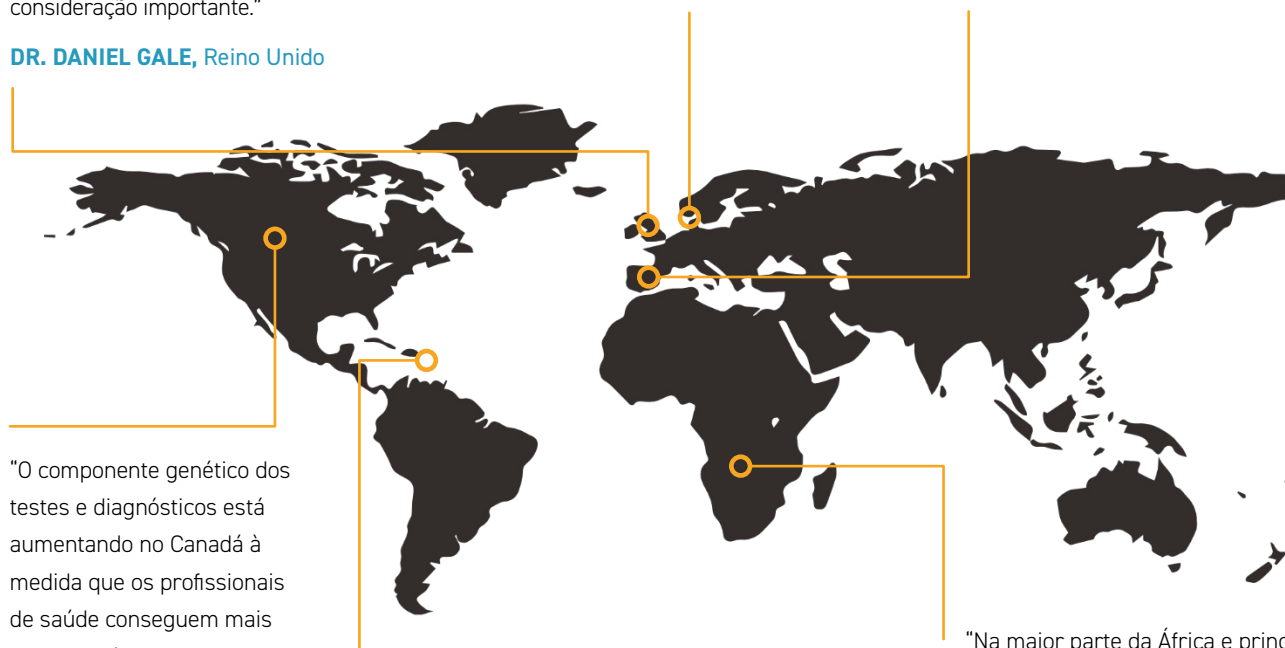
DR. ALBERTO ORTIZ, Espanha

"O desafio em Santa Lúcia é que temos muitos pacientes jovens em diálise sem um diagnóstico definitivo. Basicamente, colocamos a causa da doença renal em estágio terminal como desconhecida porque eles se apresentam tarde demais para a biópsia e o teste genético não está disponível. Há alguns anos, testamos para doença de Fabry e todos tiveram resultado negativo. Então, estamos em posição de presumir que alguns de nossos pacientes podem ter uma doença rara, mas não podemos dizer isso com toda a certeza."

DRA. MERLE CLARKE, Santa Lúcia (Caribe)

"Na maior parte da África e principalmente na África Subsaariana, é muito complicado diagnosticar doenças renais raras. A maioria das áreas não tem testes genéticos e as biópsias raramente são feitas. Temos exames de imagem para doenças císticas, mas, no geral, é um pouco desafiador diagnosticar doenças renais raras."

DRA. VICTORINE NZANA, Camarões





Exemplos de organizações que promovem ensaios clínicos em doenças renais raras

Rede belga de estudos clínicos pediátricos: promove pesquisas clínicas e facilita estudos de alta qualidade

CompCure: reúne várias partes interessadas e desenvolve evidências em duas doenças renais raras para apoiar pesquisa, desenvolvimento, diretrizes etc.

Rede Connect for Children (C4C): ajuda a otimizar a facilitação de estudos pediátricos

Rede de Cura para a Glomerulopatia: equipe de profissionais de pesquisa médica que estuda a doença glomerular em crianças e adultos.

Rede Europeia de Referência para Doenças Renais Raras (ERKNet): informações sobre as populações de doenças renais raras

Fundação pela Nefropatia por IgA: organização com foco no paciente, cujo objetivo é encontrar uma cura para a nefropatia por IgA

Sociedade Internacional de Doença Glomerular: associação profissional que trabalha pelo diagnóstico preciso e precoce, além de tratamentos adequados para preservar a saúde renal

Neph Cure: capacita os pacientes para que assumam o controle de sua saúde e liderem a revolução na pesquisa

Rede de Estudo em Síndrome Nefrótica (NEPTUNE): procura associar os pacientes a terapias que possam tratar com eficácia a sua doença renal rara

Fundação PKD: financia pesquisas, defende pacientes e promove uma comunidade para todos os afetados pela doença renal policística

Rede de Ação para as Doenças Raras/Fundo Renal dos EUA: luta por legislação e políticas; trabalha para aumentar a conscientização sobre as doenças raras

REFERENCES

- Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(11):1803-5.
- Global Burden of Disease Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
- Chadban S, Arici, M., Power, A., Wu, M.-S., Saverio Mennini, F., Arango Álvarez, J. J., Garcia Sanchez, J. J., Barone, S., Card-Gowers, J., Martin, A., Retat, L. Projecting the economic burden of chronic kidney disease at the patient level (Inside CKD): a microsimulation modelling study. *eClinicalMedicine*. 2024.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314.
- Francis A, Harhay MN, Ong ACM, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol*. 2024.
- European Commission. Rare diseases. Available at: https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/rare-diseases_en#:~:text=In%20the%20EU%2C%20rare%20diseases,rare%20diseases%20start%20in%20childhood. Accessed July 9, 2025.
- Connaughton DM, Kennedy C, Shril S, Mann N, Murray SL, Williams PA, et al. Monogenic causes of chronic kidney disease in adults. *Kidney Int*. 2019;95(4):914-28.
- Jefferis J, Hudson R, Lacaze P, Bakshi A, Hawley C, Patel C, Mallett A. Monogenic and polygenic concepts in chronic kidney disease (CKD). *J Nephrol*. 2024;37(1):7-21.
- Tecklenborg J, Clayton D, Siebert S, Coley SM. The role of the immune system in kidney disease. *Clin Exp Immunol*. 2018;192(2):142-50.
- Blasco M, Quiroga B, Garcia-Aznar JM, Castro-Alonso C, Fernandez-Granados SJ, Luna E, et al. Genetic Characterization of Kidney Failure of Unknown Etiology in Spain: Findings From the GENSEN Study. *Am J Kidney Dis*. 2024;84(6):719-30 e1.
- Bassanese G, Wlodkowski T, Servais A, Heidet L, Roccatello D, Emma F, et al. The European Rare Kidney Disease Registry (ERKReg): objectives, design and initial results. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):251.
- The European Rare Kidney Disease Reference Network. ERKNet. Available at: <https://www.erknet.org/disease-information>. Accessed July 9, 2025.
- Wong K, Pitcher D, Braddon F, Downward L, Steenkamp R, Annear N, et al. Effects of rare kidney diseases on kidney failure: a longitudinal analysis of the UK National Registry of Rare Kidney Diseases (RaDaR) cohort. *Lancet*. 2024;403(10433):1279-89.
- Bernard L, Wang AR, Menez S, Henderson JM, Dighe A, Roberts GV, et al. Kidney Biopsy Utility: Patient and Clinician Perspectives from the Kidney Precision Medicine Project. *Kidney Med*. 2023;5(10):100707.
- Masalskiene J, Rudaitis S, Vitkevicius R, Cerkasauskiene R, Dobiliene D, Jankauskiene A. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Children: A Report from Lithuania. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2).
- Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J*. 2016;9(4):583-91.
- Wuhl E, van Stralen KJ, Wanner C, Ariceta G, Heaf JG, Bjerre AK, et al. Renal replacement therapy for rare diseases affecting the kidney: an analysis of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29 Suppl 4:iiv1-8.
- Okpere A, Samuel S, King-Shier K, Hamiwka L, Elliott MJ. The Diagnostic Journey of Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome: Perspectives of Children and Their Caregivers. *Can J Kidney Health Dis*. 2022;9:20543581221139025.
- Vanholder R, Coppo R, Bos WJW, Damato E, Fakhouri F, Humphreys A, et al. A Policy Call to Address Rare Kidney Disease in Health Care Plans. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(11):1510-8.
- Cordero L, Ortiz A. Decreased life expectancy: a health outcome not corrected by kidney replacement therapy that emphasizes the need for primary prevention of CKD. *Clin Kidney J*. 2024;17(5):sfae053.
- Ruilope LM, Ortiz A, Lucia A, Miranda B, Alvarez-Llamas G, Barderas MG, et al. Prevention of cardiorenal damage: importance of albuminuria. *Eur Heart J*. 2023;44(13):1112-23.
- Palagyi A, Sengupta A, Moorthy M, Malik C, Barratt J, Devuyt O, et al. Systematic Scoping Review of Socioeconomic Burden and Associated Psychosocial Impact in Patients With Rare Kidney Diseases and Their Caregivers. *Kidney Int Rep*. 2025;10(3):838-54.
- Eriksson D, Karlsson L, Eklund O, Dieperink H, Honkanen E, Melin J, et al. Health-related quality of life across all stages of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(12):2106-11.
- Alshammari B, Noble H, McAneney H, Alshammari F, O'Halloran P. Factors Associated with Burden in Caregivers of Patients with End-Stage Kidney Disease (A Systematic Review). *Healthcare (Basel)*. 2021;9(9).
- Ortiz A, Kramer A, Ariceta G, Rodriguez Arevalo OL, Gjerstad AC, Santiuste C, et al. Inherited kidney disease and CAKUT are common causes of kidney failure requiring kidney replacement therapy: an ERA Registry study. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;40(5):1020-31.
- Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, Shlipak MG, Sarnak MJ, Stehman-Breen C, et al. Chronic kidney disease and the risk of end-stage renal disease versus death. *J Gen Intern Med*. 2011;26(4):379-85.
- Devarajan P, Chertow GM, Susztak K, Levin A, Agarwal R, Stenvinkel P, et al. Emerging Role of Clinical Genetics in CKD. *Kidney Med*. 2022;4(4):100435.
- Del Pino M, Andres A, Bernabeu AA, de Juan-Rivera J, Fernandez E, de Dios Garcia Diaz J, et al. Fabry Nephropathy: An Evidence-Based Narrative Review. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43(2):406-21.
- Chang HE, Hossain MS, Song C, Surampudi N, Nesterova G, Gahl WA. Long-term outcomes in nephropathic cystinosis: a review. *Pediatr Nephrol*. 2025.
- Lerma EV, Bensink ME, Thakker KM, Lieblich R, Bunke M, Rava A, et al. Impact of Proteinuria and Kidney Function Decline on Health Care Costs and Resource Utilization in Adults With IgA Nephropathy in the United States: A Retrospective Analysis. *Kidney Med*. 2023;5(9):100693.
- Stigant CE, Rajan T, Barraclough KA, Miller FA. The Necessity of Environmentally Sustainable Kidney Care. *Can J Kidney Health Dis*. 2023;10:20543581231166484.
- Zoccali C, Barraclough K, Eckelman M, Cases Amenos, Al, Germond-Duret, Cl, Pecoits-Filho, R., Garcia Sanchez, J. J., Selvarajah, V, Hubbert, L., Nicholson, L. . The environmental impact of chronic kidney disease internationally: results of a life cycle assessment [abstract]. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38:2695.
- Yau A, Agar JWM, Barraclough KA. Addressing the Environmental Impact of Kidney Care. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(3):406-9.
- Harambat J, Madden I. What is the true burden of chronic kidney disease in children worldwide? *Pediatr Nephrol*. 2023;38(5):1389-93.
- Garcia-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada Del Hoyo J, Escalada San Martin J, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2022;42(3):233-64.
- Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Fremereaux-Bacchi V, Kavanagh D, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2017;91(3):539-51.

37. Garrisi D, Bevan A, Angeles C. Advancing Treatments for Rare Renal Diseases: New Hopes and Opportunities to Address a High Unmet Need. *Glomerular Dis.* 2024;4(1):11-8.
38. Khare V, Cherqui S. Targeted gene therapy for rare genetic kidney diseases. *Kidney Int.* 2024;106(6):1051-61.
39. Alexion Pharmaceuticals. Soliris® Prescribing Information. Available at: https://alexion.us/-/media/alexion_global/documents/regulatory/north-america/usa/2024/english/soliris_uspi.pdf. Accessed July 15, 2025.
40. Alexion. Ultomiris® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_en.pdf. Prescribing Information. Available at: https://alexion.us/-/media/alexion_global/documents/regulatory/north-america/usa/2024/english/ultomiris_uspi.pdf. Accessed September 16, 2025.
41. Otsuka Pharmaceutical Co. Jynarque® Prescribing Information. Available at: <https://www.otsuka-us.com/media/static/JYNARQUE-PI.pdf>. Accessed July 15, 2025.
42. Novartis. Fabhalta® Prescribing Information. Available at: https://www.novartis.com/us-en/sites/novartis_us/files/fabhalta.pdf. Accessed July 15, 2025.
43. Apellis. Empaveli® Prescribing Information. Available at: https://pi.apellis.com/files/PI_Empaveli.pdf. Accessed October 14, 2025.
44. Novartis. Vanrafa™ Prescribing Information. Available at: https://www.novartis.com/us-en/sites/novartis_us/files/vanrafa.pdf. Accessed July 15, 2025.
45. Calliditas Therapeutics. Tarpeyo® Prescribing Information. Available at: <https://www.tarpeyohcp.com/prescribinginformation.pdf>. Accessed July 15, 2025.
46. Travere Therapeutics. Filspari® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/filspari-epar-product-information_en.pdf. Prescribing Information. Available at: <https://filspari.com/igan/filspari-prescribing-information.pdf>. Accessed September 12, 2025.
47. Alnylam Pharmaceuticals. Oxlumo® Prescribing Information. Available at: <https://www.alnylam.com/sites/default/files/pdfs/OXLUMO-Prescribing-Information.pdf>. Accessed July 15, 2025.
48. Novo Nordisk. Rivfloza® Prescribing Information. Available at: <https://www.novo-pi.com/rivfloza.pdf>. Accessed July 15, 2025.
49. Takeda. Replagal™ Summary of Product Characteristics. Available at: <https://content.takeda.com/?contenttype=PI&product=REP&language=ENG&country=SGP&documentnumber=1>. Accessed September 12, 2025.
50. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, Politei J, Mauer M, Burlina A, et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab.* 2018;123(4):416-27.
51. Sanofi. Fabrazyme® Prescribing Information. Available at: <https://products.sanofi.us/fabrazyme/fabrazyme.pdf>. Accessed September 12, 2025.
52. Chiesi. Elfabrio® Prescribing Information. Available at: https://resources.chiesiusa.com/Elfabrio/ELFABRIO_PI.pdf. Accessed September 12, 2025.
53. Wallace EL, Goker-Alpan O, Wilcox WR, Holida M, Bernat J, Longo N, et al. Head-to-head trial of pegunigalsidase alfa versus agalsidase beta in patients with Fabry disease and deteriorating renal function: results from the 2-year randomised phase III BALANCE study. *J Med Genet.* 2024;61(6):520-30.
54. Amicus. Galafold® Prescribing Information. Available at: <https://www.amicusrx.com/pi/galafold.pdf>. Accessed September 12, 2025.
55. Germain DP, Hughes DA, Nicholls K, Bichet DG, Giugliani R, Wilcox WR, et al. Treatment of Fabry's Disease with the Pharmacologic Chaperone Migalastat. *N Engl J Med.* 2016;375(6):545-55.
56. Otsuka. Lupkynis® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lupkynis-epar-product-information_en.pdf. Aurinia. Lupkynis® Prescribing Information. Available at: https://cdn.prod.website-files.com/682c6d61ab20a1eae95adbc6/687ea51a13be3389e992e268_LUPKYNIS_PRESCRIBING_INFORMATION_FINAL.pdf. Accessed September 12, 2025.
57. GlaxoSmithKline. Benlysta® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/benlysta-epar-product-information_en.pdf. Benlysta® Prescribing Information. Available at: https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Benlysta/pdf/BENLYSTA-PI-MG-IFU.PDF. Accessed September 12, 2025.
58. Khosla N, Valdez R. A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries. *Intractable Rare Dis Res.* 2018;7(4):213-22.
59. Saida K, Kamijo Y, Matsuoka D, Noda S, Hidaka Y, Mori T, et al. A case of adult Dent disease in Japan with advanced chronic kidney disease. *CEN Case Rep.* 2014;3(2):132-8.
60. Cirillo L, Becherucci F. Genetic Testing in Nephrology: Show Your Pedigree! *Kidney360.* 2022;3(12):2148-52.



globalkidneyalliance.org



AstraZeneca has provided a financial sponsorship to the **Global Alliance for Patient Access** as the secretariat of the Global Patient Alliance for Kidney Health.