



www.insa.pt

 _Relatórios

_título:

_Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais

_sub-título:

_Relatório 2011

_edição:

_INSA, IP

_autores:

_Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais
Ana Maria Fortuna

_local / data:

_Lisboa
_Novembro 2013



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Catálogo na publicação

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP

Diagnóstico e tratamento de doenças lisossomais : relatório 2011 / Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais ; Ana Maria Fortuna . - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2013. - 24 p. : il.

ISBN: 978-972-8643-84-3

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2013.

Título: Diagnóstico e tratamento de doenças lisossomais: relatório 2011

Autores: Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais; Ana Maria Fortuna

Editor: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

Coleção: Relatórios científicos e técnicos

Coordenação editorial: Elvira Silvestre

Composição e paginação: Francisco Tellechea

ISBN: 978-972-8643-84-3

Lisboa, novembro de 2013

Reprodução autorizada desde que a fonte seja citada, exceto para fins comerciais.





Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge, IP

Av. Padre Cruz 1649-016 Lisboa
t: 217 519 200 @: info@insa.min-saude.pt

www.insa.pt



www.insa.pt

 **Relatórios**

_título:

_Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais

_sub-título:

_Relatório 2011

_edição:

_INSA, IP

_autores:

_Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento de Doenças Lisossomais
Ana Maria Fortuna

_local / data:

_Lisboa

_Novembro 2013



índice

Glossário e Acrónimos	2
Nota Introdutória	4
Histórico e Enquadramento Legal	4
O Laboratório de Referência Nacional para DLS	6
Organização do Grupo de Trabalho	8
Resultados em 2011	15
Custos e Previsão de Encargos Financeiros	21
Ações de Formação	22
Nota Final	23



Glossário e acrónimos

ACSS	– Administração Central do Sistema de Saúde
AIM	– Autorização de Introdução no Mercado
bid	– 2X dia, do latim <i>bis in die</i>
CGMJM	– Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães
IGMJM	– Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães
GTCDDL	– Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento das Doenças Lisossomais
COMP	– Committee for Orphan Medicinal Products
Dç	– Doença
DGS	– Direção-Geral da Saúde
DHM	– Doenças Hereditárias do Metabolismo
DLS	– Doenças Lisossomais de Sobrecarga
DM	– Doenças Metabólicas
DR	– Diário da República
EIM	– Erros Inatos do Metabolismo
EMA	– European Medicines Agency
ESGLD	– European Studying Group on Lysosomal Disorders
EU	– União Europeia
FBR	– Doença de Fabry
GAU	– Doença de Gaucher
I&D	– Investigação e Desenvolvimento
IGIF	– Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde
INSA	– Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
IV	– Via Intravenosa
MCTES	– Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior
MO	– Medicamento Órfão
MPS	– Mucopolissacaridose
MS	– Ministério da Saúde
NPC	– Doença de Nieman Pick tipo C
PO	– <i>Per os</i> , via oral
POM	– Doença de Pompe
qd	– 1X dia, do latim <i>quaque die</i>
qid	– 4X dia, do latim <i>quater in die</i>
SGQS	– Sistema de Gestão de Qualidade e Segurança
TES	– Terapia Enzimática de Substituição
tid	– 3X dia, do latim <i>ter in die</i>
UE	– Unidade de Enzimologia

Diagnóstico e Tratamento de **Doenças Lisossomais**

relatório 2011



Nota Introdutória

Em 2011, não obstante o GTCDTDL continuar a aguardar a atualização do despacho 656/2005, prosseguiu a sua missão garantindo a gestão e a coordenação a nível nacional do Diagnóstico e Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (DLS), no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, uma secção desconcentrada do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge no Porto.

É do conhecimento geral que o Plano Nacional de Saúde 2004-2010 reconheceu o impacto que as doenças raras, na generalidade, têm na nossa sociedade. Nesse sentido, a Direção-Geral de Saúde promoveu o Programa Nacional para as Doenças Raras (PNDR), aprovado pelo Ministério da Saúde em 2008, cujo principal objetivo seria melhorar o apoio aos doentes e suas famílias. E foi ultimamente definido que a melhor estratégia para se alcançar os melhores resultados para este tipo de patologias, passava pela criação de equipas multidisciplinares organizadas, com capacidade para diagnosticar e tratar adequadamente todos os doentes, tentando ultrapassar as dificuldades em termos de equidade no acesso a estas terapêuticas, associado a uma melhor gestão dos recursos.

O GTCDTDL tem dado resposta ao diagnóstico e a todas as solicitações de pareceres para estes tratamentos específicos (doenças do lisossoma), cujos tratamentos já demonstraram o seu valor terapêutico acrescido e ser custo-efetivos, nunca deixando de prevalecer o interesse dos doentes e

a transparência nos processos de decisão. Apesar de este tipo de fármacos servirem um número reduzido de doentes, estes manifestam doenças graves ou muito graves e algumas vezes com risco de vida, nos quais se “prevê um benefício clínico” com garantias de repercussão positiva na qualidade de vida destes doentes.

Histórico e enquadramento legal

A história da implementação e desenvolvimento do diagnóstico das Doenças Lisossomais de Sobrecarga em Portugal está associada desde o seu início ao Instituto de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães do Porto, fundado em 1980 e tendo como missão a prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças genéticas.

A Unidade de Enzimologia do IGM (UE) que iniciou a sua estruturação em 1982, foi pioneira na aposta de estar sempre ao lado da equipa que iniciou a terapêutica das DLS em Portugal, mantendo o país a par da Europa e resto do mundo.

Em 1993 a doença de Gaucher foi o paradigma, modelo e motor de arranque das terapias das DLS em Portugal. Sob proposta do IGM, foi solicitado ao Ministério da Saúde (MS) o início deste tratamento e assim foi formada a primeira Comissão de diagnóstico e tratamento.



A cronologia dos eventos foi a seguinte:

■ **1993 – Comissão Coordenadora do Tratamento da Doença de Gaucher**

Despacho do Gabinete do Secretário de Estado da Saúde, DR II, nº 86 de 1993-04-13

Dependência direta do Secretário de Estado da Saúde

■ **1995 – Levantamento e tratamento de doentes portadores de doença de Gaucher**

Circular Normativa nº 11/DSSP de 1995-07-05 da DGS

Recomendação do cumprimento do Despacho e comunicação dos doentes à Comissão

■ **2003 – Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga**

Despacho do Gabinete do Ministro da Saúde nº 4903/2003 de 13 de Março de 2003, DR II, 61 e Retificação nº 1004/2003, DR II, 115, 2003-05-19

Dependência directa do Director Geral da Saúde

Cessação do mandato em 13 de março de 2005.

■ **2005 – Extinção da anterior Comissão e Atribuição ao Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães da Coordenação do diagnóstico e tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga.**

Despacho Conjunto do Ministro da Saúde e do Ministro da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, Nº 656/2005, DR II Série, nº169 de 2 de Setembro de 2005

Dependência do MS e MCTES.

Responsabilidade: Diretor do IGMJM até 2006; a partir de 2007 o Diretor do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

■ **2006 – Doenças Lisossomais de Sobrecarga: Coordenação do Diagnóstico e do Tratamento**

Circular Normativa nº 04/DSPS de 2006-02-08 da DGS

Recomendações sobre o modelo de referenciamento dos casos suspeitos ou diagnosticados.

O laboratório de referência nacional para DLS



São bem patentees as vantagens de desenvolver esforços no sentido de, no campo das doenças raras, se concentrarem os recursos de diagnóstico e monitorização laboratorial, o que se traduz numa alta taxa de efetividade e progressão de conhecimento. Como efeito de mais-valia tem-se também um registo atualizado permanentemente de todos os doentes diagnosticados no país afetados destas patologias, bem como a certeza de ter aplicado em todos o mesmo critério técnico-científico de diagnóstico.

Durante o ano de 2007 o processo de Certificação do Sistema de Gestão da Qualidade e Segurança (SGQS) foi totalmente implementado na UE, assim como na Unidade de consulta e DPN do IGM.

Em 2008 o IGM foi integrado no INSA e a UE foi alargada à Unidade de Bioquímica Genética (UBQ) e a unidade de Consulta deu lugar à Unidade de Genética Médica, do departamento de Genética do INSA.

A UBQ continuou o trabalho desenvolvido desde 1982, no que respeita à atividade integrada de Assistência, Investigação e Formação, no âmbito das Doenças Lisossomais. Esta atividade integrada tem permitido assegurar um alto nível de qualidade dos serviços de saúde prestados, rentabilizar os recursos humanos e os recursos materiais, promover a formação graduada e pós-graduada e contribuir para o avanço do conhecimento científico no domínio da Biologia do Lisossoma.

Qualidade

A UBQ é membro do grupo europeu de estudo das doenças lisossomais (European Studying Group on Lysosomal Disorders, ESGLD), tendo estabelecido colaboração com estes centros de referência internacionais.

A UBQ participa em programas europeus de controlo de qualidade qualitativo e quantitativo – ERNDIM (European Research Network of Disorders of Inherited Metabolism), nomeadamente no “Special Assays in Urine”, “Special Assays in Serum” e o “Diagnostic Proficiency Testing”.

Na tabela situada abaixo, apresenta-se o total de DLS atualmente passíveis de tratamento, diagnosticadas desde 1982 até 2011 na UBQ do CGMJM.

Total de casos de DLS tratáveis diagnosticados até 2011

Patologia	1982-2011
Mucopolissacaridoses (MPS)	
MPS I, H/S, doença de Hurler/Scheie	30
MPS II, doença de Hunter	30
MPS VI, doença de Maroteaux-Lamy	21
Glicogenoses	
Glicogenose tipo II, doença de Pompe	43
Esfingolipidoses	
Doença de Fabry	57
Doença de Gaucher	127
Doença de Niemann-Pick tipo C	37

Organização do grupo de trabalho



Constituição do CNCDTDL

Perante a atribuição de funções institucionais entendeu a Direção do CGMJM manter o **Grupo de Trabalho Coordenador do Diagnóstico e Tratamento das Doenças Lisossomais (GTCDTDL)** com um núcleo de gestão institucional interno, tendo a Dra. Ana Maria Fortuna como presidente e coordenadora clínica e a Doutora Lúcia Lacerda como a coordenadora laboratorial.

Este núcleo interno de coordenadores integra um grupo de trabalho alargado e permanente de peri-

tos para o seu funcionamento operacional, constituído por médicos especialistas dos principais serviços hospitalares de diagnóstico de doenças metabólicas do país, e alguns consultores científicos permanentes para assessoria científica.

O GTCDTDL não tem secretariado nem apoio informático próprio e permanente, contando contudo com o apoio de elementos administrativos da instituição, de forma nem sempre regular.

O grupo de coordenadores, os médicos do grupo de trabalho alargado e permanente e os consultores científicos do GTCDTDL é atualmente constituído pelos seguintes elementos:

Constituição do GTCDTDL em 2011

Núcleo Coordenador Interno do CGMJM

Dra. Ana Maria Fortuna	Internista, Geneticista	Unidade de Genética Médica, CGMJM
Doutora Lúcia Lacerda	Bioquímica	Unidade de Bioquímica Genética, CGMJM

Grupo de Trabalho Permanente

Dra. Ana Gaspar	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H Sta Maria, Lisboa
Dr. Carlos Soares	Nefrologista	Serviço Nefrologia, H São Teotónio, Viseu
Dra. Elisa Leão Teles	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H São João, Porto
Doutora Esmeralda Martins	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H Maria Pia, CH.Porto
Doutora Leticia Ribeiro	Hematologista	Serviço Hematologia, H Covões, CHUC, Coimbra
Dra. Paula Garcia	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H Ped, CHUC, Coimbra
Dra. Sílvia Sequeira	Pediatra	Unidade de Metabólicas, H D Estefânia, Lisboa
Dr. João Matos Costa	Internista	Serviço de Medicina, H Distrital Santarém
Dra. Teresinha Evangelista	Neurologista	Serviço de Neurologia, H Sta Maria, Lisboa

Consultores Científicos

Dra. Clara Barbot	Neuropediatria	GETTING IT, Porto
Doutora Helena Jardim	Pediatra/ Nefrologista	Serviço de Pediatria, H Maria Pia, CH Porto
Doutor João Paulo Oliveira	Nefrologista, Geneticista	Serviço de Nefrologia, H São João, Porto

Secretariado e Apoio informático

Ana Maria Dias	Secretária da UME	CGMJM
Paula Machado	Serviço Informática	CGMJM



Objetivos principais do CNCDDTL

- Melhorar em todas as vertentes dos “standards” de diagnóstico, seguimento e tratamento dos doentes com DLS, seguindo as normas internacionais
- Melhorar da continuidade e monitorização da prestação de cuidados de saúde aos doentes com DLS
- Assegurar o início atempado e continuidade de tratamento dos doentes com DLS e sua segurança
- Coordenação da responsabilidade de tratamento dos doentes com DLS
- Reforço dos meios de comunicação entre o grupo de trabalho e médicos assistentes, bem como do retorno de informação clínica e evolução dos doentes
- Estabelecimento de critérios de consenso para indicação, personalização, manutenção e interrupção da terapêutica das DLS
- Constituir uma base de dados dos doentes e dados do tratamento, para gestão e futuramente elaboração de um registo organizado
- Calcular os custos financeiros específicos por doente da terapêutica farmacológica das DLS
- Contribuir com dados para a análise custo/benefício destas terapêuticas
- Acompanhar e colaborar nas ações das Sociedades Científicas relacionadas com as DLS e as DM em geral
- Apoiar o desenvolvimento científico e a investigação nesta área
- Contribuir para aumentar a capacitação/ habilitação e o conhecimento dos profissionais de Saúde e do público sobre as DLS

- Estabelecer uma colaboração equidistante com todos os intervenientes diretos neste processo: associações de doentes, profissionais de saúde, indústria farmacêutica, sociedades científicas, investigadores e autoridades de saúde.

Principais atividades realizadas

- Analisar e emitir pareceres sobre os pedidos de tratamento
- Documentação relativa aos doentes e constituição de uma base de dados
- Avaliação atualizada e envio regular dos encargos mensais por doença e entidade prestadora dos cuidados de saúde, bem como a data de início das terapêuticas à Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS)
- Consolidação da constituição do grupo de trabalho
- Formulação de convite a consultores científicos, quando pertinente
- Estabelecimento de contactos com instituições ou organismos relevantes (INFARMED, IGIF, DGS, ...)
- Estabelecimento de contactos com as associações de doentes (APL, Raríssimas, Eurordis, ...)
- Estabelecimento de contactos com a indústria farmacêutica (Genzyme, Actelion, Biomarin, Shire)
- Analisar e emitir pareceres sobre os pedidos de tratamento
- Filiação no grupo europeu de estudo das doenças lisossomais (ESGLD, European Study Group on Lysosomal Diseases)
- Organização logística interna e externa e de documentos de suporte



- Retificação do circuito dos pedidos e pareceres (Fluxograma)
- Compilação de documentação científica e informação de entidades europeias
- Execução do relatório anual de atividades

Elaboração de documentos de suporte logístico

Foram organizadas e atualizadas as matrizes informáticas para suporte logístico, nomeadamente:

1. Carta tipo do GTCDTDL;
2. Formulário de pedido de início de tratamento;
3. Formulário de autorização de continuação de tratamento em doente transferido;
4. Instruções de colheita de produtos para diagnóstico e monitorização terapêutica de diversas patologias;
5. Protocolos clínicos e analíticos para avaliação da indicação/evolução terapêutica do Tratamento das DLS.



Fluxograma funcional para “Pedido de Parecer ao GTCDDTL para tratamento de DLS”

Fluxograma	Responsáveis	Documentação	Informação adicional
1)	1) Médico assistente	1) Impressos modelo tipo: “Formulário de pedido de tratamento de doença lisossomal” “Formulário dados-base ou de monitorização” “Formulário de autorização de continuação de tratamento em doente transferido de outra instituição”	1) Relatório clínico, cópia de relatório de diagnóstico bioquímico (e molecular, se aplicável), dose proposta, peso do doente, apreciação da direção de serviço e apreciação da direção clínica da entidade hospitalar.
2)	2) GTCDDTL	2) Ata da reunião do GTCDDTL.	2) É feita apreciação do caso em reunião do GTCDDTL.
3)	3) GTCDDTL	3) Parecer negativo escrito, ao médico requerente	3) Poderá ser requerida uma consulta a consultor científico e/ou a perito internacional, para consubstanciação do parecer.
4)	4) GTCDDTL	4) Parecer positivo escrito ao médico requerente, à direcção clínica do hospital e ao C.A.	4) A farmácia hospitalar pode iniciar o processo de aquisição do fármaco. São fornecidas instruções de colheita, de complemento do diagnóstico, avaliação pré-terapêutica e de follow-up analítico.
5)	5) Médico assistente	5) Resultados analíticos de parâmetros a monitorizar	5) Tratando-se de caso com diagnóstico completo e recente não são efetuadas colheitas pré-tratamento.
6)	6) Médico assistente	6) Resultados analíticos de parâmetros a monitorizar	6) De acordo com as instruções fornecidas é completado o estudo ou efectuada a avaliação analítica pré-terapêutica.
7)	7) Médico assistente	7) Ofício ao GTCDDTL	7) Informação ao GTCDDTL da data exacta da primeira administração terapêutica
8)	8) GTCDDTL	8) Ofício ao ACSS	8) O ofício contém o cálculo de custo do tratamento do doente a cabimentar ao hospital em duodécimos.



DLS com terapêutica disponível em 2011

Todos os fármacos a seguir citados foram aprovados em Portugal pelo INFARMED como fármacos de uso hospitalar exclusivo.

DLS - Terapia farmacológica disponível

Patologia	Empresa farmacêutica	Terapia de		Dose Recomendada	Via e Frequência Administração
		Substituição enzimática	Privação de substrato		
Dç de Gaucher	Genzyme	Imiglucerase, Cerezyme®		30- 60U/ kg *	IV, 15 -15 d **
	Actelion		Miglustat, Zavesca®	100mg	PO, tid
	Shire	Velaglucerase, Vpriv®		30-60U/Kg *	IV, 15-15 d
Dç de Fabry	Shire	Agalsidase alfa, Replagal®		0,2mg/ kg	IV, 15 - 15 d
	Genzyme	Agalsidase beta, Fabrazyme®		1mg/ kg	IV, 15 - 15 d
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	Genzyme	Laronidase, Aldurazyme®		100U/ kg	IV, 8 - 8 d
MPS tipo II (dç de Hunter)	Shire	Idursulfase, Elaprase®		0,5 mg/ kg	IV, 8 – 8 d
MPS tipo VI (dç de Maroteaux–Lamy)	Biomarin	Galsulfase, Naglazyme®		1 mg/ kg	IV, 8 – 8 d
Dç de Niemann–Pick tipo C	Actelion		Miglustat, Zavesca®	200 mg	PO, tid
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	Genzyme	Alglucosidase-alfa, Myozyme®		20mg/ Kg	IV, 15 -15 d

* Dependente da indicação clínica

** Frequência ajustável com a indicação clínica



Aprovação pela EMA e início do tratamento em Portugal

A tabela seguinte apresenta as datas de designação de medicamento órfão (MO) e de autorização de introdução no mercado (AIM) pela EMA, para cada fármaco/patologia, assim como as datas de

início do tratamento em Portugal dos doentes com DLS com abordagem terapêutica por fármacos.

Podemos constatar que Portugal acompanhou sempre a EU neste campo e os doentes portugueses tiveram sempre acesso atempado às terapias, desde que aprovadas oficialmente quanto à sua eficácia e segurança.

FÁRMACOS - Datas de aprovação pela EMA e início do tratamento em Portugal

Patologia	Nomenclatura	MO / AIM	1º tratamento em Portugal
Dç de Gaucher	Alglucerase, Ceredase®	1994	Out. 1993
	Imiglucerase, Cerezyme®	--- / Nov. 1997	Fev. 1997
	Miglustat, Zavesca®	Out. 2000 / Nov. 2002	Jan. 2005
	Velaglucerase, Vipriv®	Ago. 2010	Ago.2010
Dç de Fabry	Agalsidase alfa, Replagal®	Ago. 2000 / Ago. 2001	Mai 2007
	Agalsidase beta, Fabrazyme®	Ago. 2000 / Ago. 2001	Jan. 2002
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	Laronidase, Aldurazyme®	Fev. 2001 / Jun. 2003	Set. 2003
MPS tipo II (dç de Hunter)	Idursulfase, Elaprased®	Nov. 2001 / Jan. 2007	Mai 2007
MPS tipo VI (dç de Maroteaux-Lamy)	Galsulfase, Naglazyme®	Fev. 2001 / Jan. 2006	Mai. 2006
Dç de Niemann-Pick tipo C	Miglustat, Zavesca®	Fev. 2006 / Nov. 2002	Abr. 2006
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	Alglucosidase-alfa, Myozyme®	--- /Mar. 2006	Mai. 2006

Resultados em 2011



Reuniões oficiais do GTCDTDL

Em 2011 efetuaram-se 5 reuniões oficiais do grupo de trabalho técnico permanente do GTCDTDL, com as datas de ocorrência abaixo apresentadas e cujas atas foram devidamente elaboradas e assinadas por todos os elementos presentes e arquivadas. As agendas das reuniões encontram-se igualmente arquivadas. O local das reuniões de trabalho foi sempre o CGMJM e a sua duração média foi entre as 11,30h e as 17,00h /18,00h com intervalo de cerca de 45 minutos para refeição.

GTCDTDL – Reuniões oficiais – 2011

Reunião	Data	Nº Casos Discutidos
Nº 1/11	04/02/2011	04
Nº 2/11	29/04/2011	15
Nº 3/11	15/07/2011	15
Nº 4/11	21/10/2011	13
Nº 5/11	16/12/2011	07

Pareceres solicitados ao exterior

Durante o ano de 2011 foram solicitados pareceres ao exterior.

Pareceres emitidos

No quadro seguinte é apresentado em resumo os pareceres emitidos durante 2011.

O tempo de resposta oficial a cada pedido foi em média inferior a 5 semanas, dependendo do teor do pedido, datas das reuniões, decisões e envio correto e completo dos elementos clínicos e laboratoriais necessários à decisão (vale a pena referir que alguns casos discutidos ficaram pendentes do envio de dados incompletos, necessidade de melhor avaliação, pareceres de consultores, etc).

GTCDTDL – Pareceres emitidos – 2011

		Patologia						Total de Pedidos	
		GAU	FBR	MPSI	MPSII	MPSVI	POMP		NPC
Pareceres Favoráveis	Início de Tratamento	4	2	1	-	-	10	-	17
	Ajuste de Dose	5	-	1	-	-	-	-	6
	Interrupção de Tratamento	-	-	-	-	-	-	-	-
	Retoma do Tratamento	-	-	-	-	-	-	-	-
	Alteração de Fármaco	-	3	-	-	-	-	-	3
	Transferência de Hospital	1	-	-	-	-	-	-	1
	TOTAL	10	5	2	-	-	10	-	27
Pareceres Desfavoráveis	Início de Tratamento	-	-	-	-	-	-	-	-
	TOTAL	-	-	-	-	-	-	-	-
	Total de Pareceres	10	5	2	-	-	10	-	27



Cohorte de doentes em tratamento

Nos quadros seguintes, apresentam-se o conjunto de tabelas de síntese, organizadas por patologia, que detalham o número de doentes em tratamento por hospital, serviço e médico responsável.

O número de doentes em tratamento sofreu algumas alterações ao longo do ano, devido a várias razões: óbitos, interrupções de tratamento, pareceres dados em Dezembro, vários pareceres para o mesmo doente, atraso no tempo real de início de tratamento, etc.

Cohorte de doentes em tratamento – 2011

Patologia	ano 2011
Doença de Gaucher	88
Doença de Fabry	27
Mucopolissacaridose tipo I (doença de Hurler/Sheie)	11
Mucopolissacaridose tipo II (doença de Hunter)	8
Mucopolissacaridose tipo VI (doença de Maroteaux-Lamy)	13
Niemann-Pick tipo C	4
Glicogenose tipo II (doença de Pompe)	27
TOTAL	178

Cohorte de doentes em tratamento e respetivas terapias – 2011

Patologia	Nº de Doentes	Tipo de Tratamento	Nº de Doentes
Dç de Gaucher	88	Imiglucerase, Cerezyme®	73
		Miglustat, Zavesca®	4
		Velaglucerase, Vpriv®	6
		Ensaio Clínico: Genz -112638	5
Dç de Fabry	27	Agalsidase alfa, Replagal®	25
		Agalsidase beta, Fabrazyme®	2
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	11	Laronidase, Aldurazyme®	11
Mucopolissacaridose tipo II (doença de Hunter)	8	Idursulfase, Elapraxe®	8
MPS tipo VI (dç de Maroteaux-Lamy)	13	Galsulfase, Naglazyme®	13
Dç de Niemann-Pick tipo C	4	Miglustat, Zavesca®	4
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	27	Alglucosidase-alfa, Myozyme®	27

**Cohorte de doentes em tratamento por instituição e médico – 2011**

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
Doença de Gaucher	C. H. Coimbra	Hematologia	Dra. Letícia Ribeiro	4
	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Luísa Diogo	2
	H. S. João Porto	Hematologia	Dra. Fátima Ferreira	4
	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	5
	H. S. João Porto	Medicina	Dra. M Teresa Cardoso	1
	H. Universidade Coimbra	Hematologia	Dr. Rui Afonso	5
	H. Francisco Zagalo Ovar	Medicina	Dra. Maria José	1
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dr. Conceição Lopes	16
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dra. Maria João Costa	2
	H. Sta Maria Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	4
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dr. Alves do Carmo	1
	H. Sta Maria Lisboa	Hematologia	Dr. Mota Fajardo	1
	H. Bragança	Hematologia	Dra. Miriam Blanco	1
	C. Hospitalar de Gaia	Medicina Interna	Dr. João Valente	1
	H. Maria Pia Porto	Pediatria	Dra. Ermelinda Silva	1
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	1
	H. Barlavento Algarvio	Medicina Interna	Dr. Carlos Santos	5
	ULS Alto Minho	Medicina Interna	Dra. Roswitha Bauerle	1
	H. S. José Lisboa	Medicina II	Dr. Conceição Côco	1
	H. Braga	Medicina II	Dr. Narciso Oliveira	4
	C. H. Alto Ave	Medicina Interna	Dr. Pedro Cunha	1
	H. Curry Cabral	Ortopedia	Dr. Nuno Diogo	1
	H. D. Estefânia	Metabólicas	Dra. Sílvia Sequeira	2
	H. Geral Sto António	Gastroenterologia	Dra. Marta Salgado	1
	H. Geral Sto António	Medicina C	Dra. Rosa M. Ribeiro	1
	H. Geral Sto António	Hematologia	Dra. Cristina Gonçalves	4
	H. Geral Sto António	Nefrologia	Dra Idalina Beirão	1
	H. Distrital Faro	Medicina	Dr. Mário Lázaro	1
	H. S. Teotónio Viseu	Hematologia	Dra. Helena Matos Silva	2
	H. Distrital Santarém	Medicina I	Dr. Sebastião Barba	1
	H. Distrital Santarém	Medicina III	Dr. João Matos Costa	3
	C. Hospitalar Funchal	Pediatria	Dra. Conceição Freitas	1
	C. Hospitalar Funchal	Medicina II	Dra. Rubina Miranda	1
	H. Sto Espírito – Angra Heroísmo	Hematologia	Dr. Cristina Fraga	1
	H. Divino Espírito Sto Ponta Delgada	Hematologia	Dra. Cristina Fraga	4
	H. Garcia da Orta	Hematologia	Dra. Fernanda Vargas	1
	C. H. Caldas da Rainha	Gastroenterologia	Dr. Ana Tomás	1
	Total			88



Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
Doença de Fabry	H. S. João Porto	C. Genética	Dr. João Paulo Oliveira	8
	H. S. João Porto	Metabólica	Dra. Elisa Leão Teles	1
	H. S. João Porto	Cardiologia	Dr. José Pedro Nunes	1
	C. H. Alto Ave	Medicina Interna	Dr. Pedro Cunha	1
	C. H. Alto Ave	Cardiologia	Dra. Olga Azevedo	6
	H. Sta Maria Lisboa	Medicina I D	Dr. Luís Brito Avô	2
	H. Santa Maria Lisboa	Medicina I D	Dr. Francisco Araújo	1
	H. Curry Cabral	Nefrologia	Dra. Ana Vila Lobos	1
	H. Curry Cabral	Nefrologia	Dra. Isabel Pataca	1
	H. Geral Sto António	Nefrologia	Dra. Idalina Beirão	1
	H. S. Teotónio Viseu	Nefrologia	Dra. Carla Lima	1
	H. S. Teotónio Viseu	Cardiologi	Dr. Carlos Correia	1
	H. Capuchos	Neurologia	Dr. A Amaral e Silva	1
	H. Garcia Orta	Nefrologia	Dr. Teixeira e Costa	1
Total			27	

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
Mucopolis-sacaridose I (Hurler-Scheie)	C. Hospitalar Funchal	Medicina 2	Dra. Rubina Miranda	1
	H. Sto Espírito Angra do Heroísmo	Pediatria	Dr. Fernando Fagundes	1
	H. Santa Maria Lisboa	Medicina 1	Dr. Francisco Araújo	1
	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Paula Garcia	3
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	2
	H. São João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	1
	C. H. Alto Ave	Medicina Interna	Dr. Pedro Cunha	1
	H. Estefânia	Metabólicas	Dra. Sílvia Sequeira	1
Total			11	

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
Mucopolis-sacaridose II (doença de Hunter)	H. Distrital Faro	Pediatria	Dra. Isabel Rodrigues	1
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	1
	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	2
	H. Geral Sto. António	Medicina C	Rosa Ribeiro	1
	H. Sta Maria, Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	2
	H. S. Sebastião Sta M. Feira	Pediatria	Dra. Teresa Oliveira	1
Total			8	



Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
Mucopolissacaridose VI (Maroteaux – Lamy)	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	4
	H. S. João Porto	Medicina	Dra. Teresa Cardoso	1
	H. Sta. Maria Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	1
	H. Portalegre	Medicina	Dr. Fernando Pádua	1
	H. Maria Pia Porto	Metabólicas	Dra. Esmeralda Martins	1
	C. H. Vila Nova de Gaia	Pediatria	Dr. Jorge Sales Marques	1
	H. Horta - Açores	Pediatria	Dra. Carolina Tilman	1
	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Paula Garcia	3
Total				13

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doente
Glicogenose tipo II (Doença de Pompe)	H. Pediátrico Coimbra	Metabólicas	Dra. Paula Garcia	3
	H. S. Marcos – Braga	Pediatria	Dra. Henedina Antunes	2
	H. Santa Maria	Neurologia	Dra. Teresinha Evangelista	4
	H. Sta. Maria Lisboa	Metabólicas	Dra. Ana Gaspar	1
	C. H. Vila Nova de Gaia	Neurologia	Dr. Manuel Nora	1
	H. Universidade Coimbra	Neurologia A	Dr. Argemiro Geraldo	2
	C. H. Funchal	Neurologia	Dr. Orlando Sousa	1
	H. Maria Pia Porto	Neuropediatria	Dra. Manuela Santos	1
	C. H. Cova da Beira	Neurologia	Dra. M Luísa Rosado	2
	H. Egas Moniz	Neurologia	Dr. Moreira Martins	1
	H. Fernando da Fonseca	Neurologia	Dra. Ana H Valverde	1
	H. Aveiro	Neurologia	Dra. M Helena Fresco	1
	H São João Porto	Neurologia	Dr. Fernando Silveira	2
	H. S. João Porto	Metabólicas	Dra. Elisa Leão Teles	1
	H. Ponta Delgada	Neurologia	Dr. Orlando Sousa	1
	H. Ponta Delgada	Neurologia	Dra. Marina Couto	3
Total				27

Patologia	Hospital	Serviço	Médico	Nº Doentes
Doença de Nieman Pick tipo C	H. S. João Porto	Medicina Interna	Dra. Teresa Cardoso	2
	H. Geral Sto. António	Pediatria	Dra. Teresa Temudo	1
	H. Garcia da Orta	Pediatria	Dra. M José Fonseca	1
Total				4



Custos e previsão de encargos financeiro

Análise de custos

Regularmente, esta Comissão tem enviado à Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) uma avaliação atualizada sobre os doentes com estas patologias, com o envio dos encargos mensais por doença e entidade prestadora dos cuida-

dos de saúde, bem como a data de início e/ou suspensão das terapêuticas.

Durante o ano de 2011 foram enviadas as alterações de terapêuticas devido aos ajustes e/ou modificações das terapêuticas, assim como o início de novos doentes, com os correspondentes ajustes financeiros para as Instituições.

Na tabela seguinte estão referidos os custos por fármaco.

DLS – Custos por Fármaco – 2011

Patologia	Empresa farmacêutica	Terapia de		Forma de Apresentação	Custo s/ IVA
		Substituição enzimática	Privação de substrato		
Dç de Gaucher	Genzyme	Imiglucerase, Cerezyme®		Frasco 400U	1.692,00 €
	Actelion		Miglustat, Zavesca®	Embalagem 84 cap. 100mg	6.282,16 €
	Shire	Velaglucerase, Vipriv®		Frasco 400U	1688,15 €
Dç de Fabry	Shire	Agalsidase alfa, Replagal®		Ampola 3.5 ml	1.697,33 €
	Genzyme	Agalsidase beta, Fabrazyme®		Frasco 35 mg	3.495,86 €
MPS tipo I (dç de Hurler/Sheie)	Genzyme	Laronidase, Aldurazyme®		Frasco 500U	600,00 €
MPS tipo II (dç de Hunter)	Shire	Idursulfase, Elaprase®		Ampola 6 mg	2.925,00€
MPS tipo VI (dç de Maroteaux-Lamy)	Biomarin	Galsulfase, Naglazyme®		Ampola 5 mg	1.490,00 €
Dç de Niemann-Pick tipo C	Actelion		Miglustat, Zavesca®	Embalagem 84 cap. 100mg	6.282,16 €
Glicogenose tipo II (dç de Pompe)	Genzyme	Alglucosidase-alfa, Myozyme®		Frasco 50mg	525,00 €



Ações de formação

Os membros do GTCDTDL participaram em ações de formação e/ou congressos, alguns organizados pelas empresas da indústria farmacêutica, cujos convites foram dirigidos à consideração da Direção do CGMJM. De acordo com a temática e a conveniência de serviço, foram enviados representantes do GTCDTDL aos seguintes eventos:

GTCDTDL – Formação – 2011

Empresa farmacêutica	Ação de Formação/ <i>Symposium</i>	Data e local	Colaboradores do GTCDTDL enviado(s)
Actelion	3rd Scientific Symposium on Niemann-Pick C: Progressing from Research to Clinical Benefit	Praga, 9-10 abril 2011	Ana Maria Fortuna
Genzyme	Doença de Gaucher: 30 anos de Investigação	Lisboa, 7 maio 2011	Ana Maria Fortuna
Shire	10th International Symposium on Lysosomal Storage Diseases	Madrid, 1-2 abril 2011	João Silva
Genzyme	3rd European Gaucher Leadership Forum	Budapeste, 23-24 setembro 2011	Ana Maria Fortuna Francisco Laranjeira
Shire	4th International Postgraduate Course Lysosomal Storage Disorders: diagnostic background and clinical therapy	Berlim, 14-15 novembro 2011	João Silva
Genzyme	5th Steps Forward in Pompe Disease	Budapeste, 2-3 dezembro 2011	João Silva

Nota: Durante o ano de 2011 o GTCDTDL obteve a ajuda de: João Silva (UME, médico especialista) no apoio a várias tarefas desta comissão; Francisco Laranjeira da UBG.

Nota final



Apesar das grandes reformas na área da saúde em Portugal, o GTCDTDL tem continuado a cumprir a coordenação do diagnóstico e tratamento das doenças lisossomais, no Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães / Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP.

O trabalho deste ano permitiu-nos constatar que, apesar do número de doentes em tratamento continuar a aumentar (o que para nós é motivo de grande satisfação, pois significa maior capacidade de diagnóstico de doentes), a política seguida pelo GTCDTDL de procurar individualizar melhor a dose terapêutica em cada doente reduzindo-a sempre que possível, aliada à redução dos preços pela indústria farmacêutica, tem permitido alguma contenção dos custos.

Decorrente da avaliação fármaco-económica que tem permitido avaliar a dimensão da despesa com os medicamentos, a análise custo/ benefício introduz mais-valias, sublinhando que uma maior despesa com medicamentos não é necessariamente um fator negativo.

Este tipo de trabalho continua a desafiar-nos: reafirmar o papel de envolvimento com os principais atores nesta área; necessidade de evoluir para um modelo de trabalho mais adequado ao crescente número de doentes e de terapêuticas disponíveis; necessidade na criação de centros de tratamento e de referência na assistência destes doentes; colaboração na formalização de um registo nacional de doentes.

O contínuo desenvolvimento biotecnológico e científico permitirá certamente a melhoria do diagnóstico e tratamento das DLS, sendo necessário que a restante equipa: doentes, famílias, técnicos de saúde, indústria farmacêutica, sociedades científicas, investigadores e autoridades de saúde, ajudem e colaborem na efetiva melhoria da qualidade de vida destes doentes, enquanto garantia dos valores da transparência, competência profissional e da equidade de acesso.

Ana Maria Fortuna



GOVERNO DE
PORTUGAL

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge

_Departamento de **Genética Humana**

Instituto Nacional de Saúde *Doutor Ricardo Jorge*

Av. Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

Tel.: (+351) 217 526 413

Fax: (+351) 217 526 410

E-mail: dgh@insa.min-saude.pt

Centro de Saúde Pública *Doutor Gonçalves Ferreira*

Rua Alexandre Herculano, n.321 4000-055 Porto, Portugal

Tel.: (+351) 223 401 100

Fax: (+351) 223 401 109

E-mail: inforporto@insa.min-saude.pt

www.insa.pt