

_titulo:

Tratamento de doenças lisossomais

_subtítulo:

Relatório 2020

_edição:

_INSA, IP

Autor:

Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

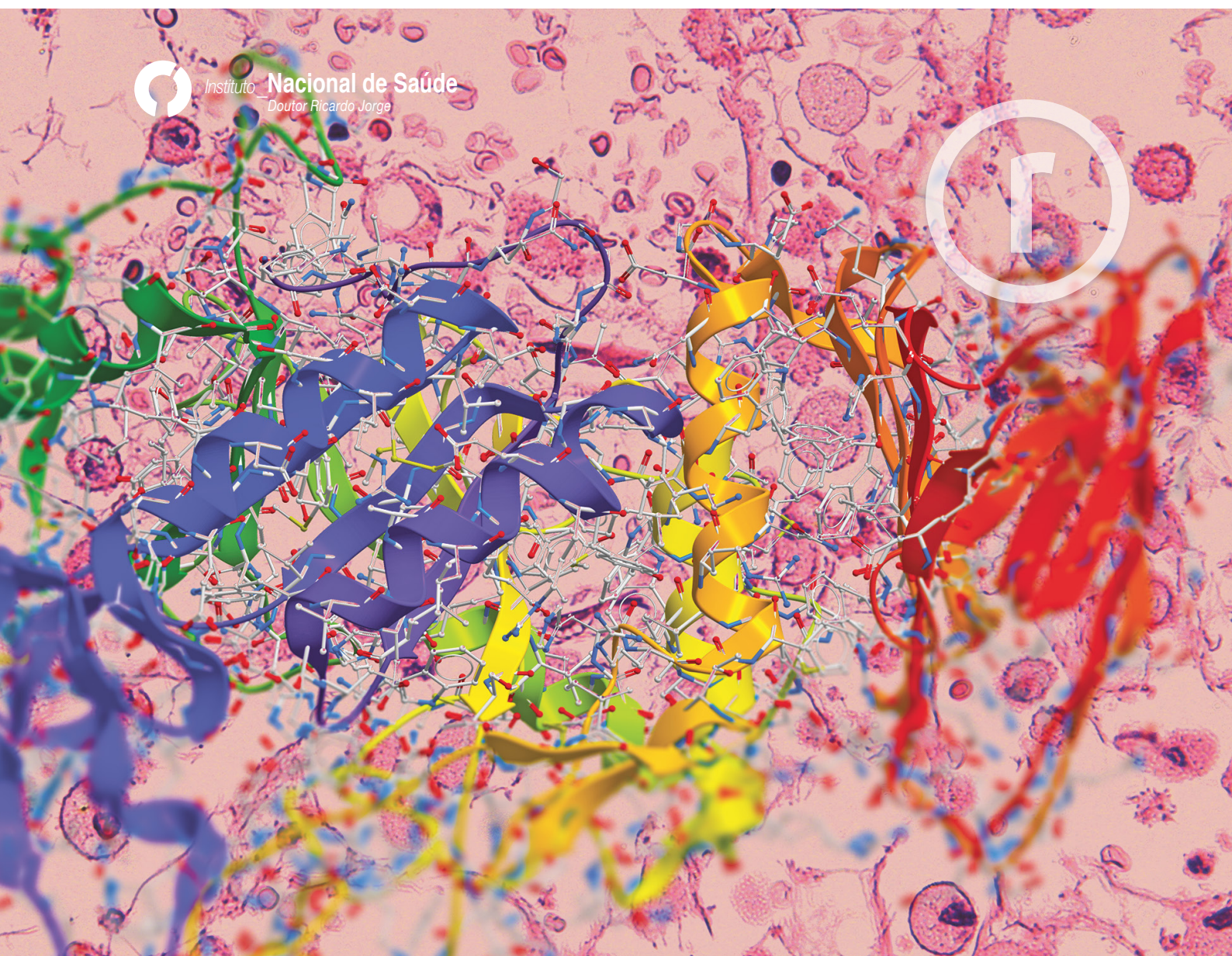
_local / data:

_Lisboa

_Maio 2022



Instituto **Nacional de Saúde**
Doutor Ricardo Jorge



Catálogo na publicação:

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP
Tratamento de doenças lisossomais: relatório 2020 / Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2022. - 34 p. : il.

ISBN: 978-989-8794-88-8 (*online*)

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2022

Título: Tratamento de Doenças Lisossomais: relatório 2020

Autor: Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

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

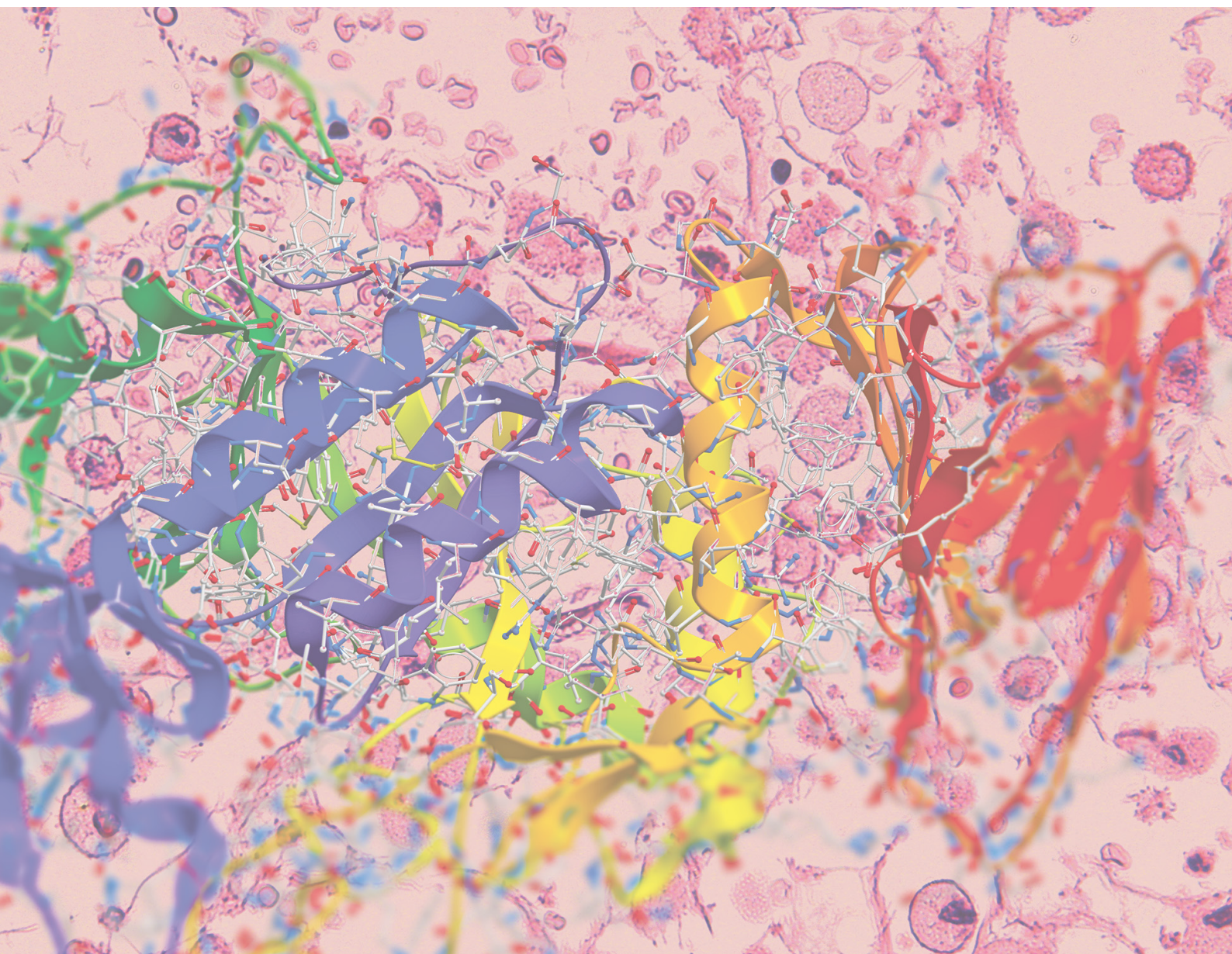
Coordenação técnica editorial: Elvira Silvestre

Composição gráfica: Francisco Tellechea

Lisboa, maio de 2022

(Relatório elaborado em junho 2021)

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



→ Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

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

_titulo:

Tratamento de doenças lisossomais

_subtitulo:

Relatório 2020

_edição:
_INSA, IP

Autor:

Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

_local / data:
_Lisboa
_Maio 2022

De acordo com o estipulado no Despacho n.º 10788/2016, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 168, de 1 de setembro proveniente do Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde e respetivo Anexo que altera e republica o Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, no n.º 6: "*o presidente da CCTDLS apresentará, anualmente, ao presidente do INSA, a submeter à minha homologação, um relatório sobre a atividade desenvolvida no ano anterior, bem como o plano de atividades para o ano seguinte.*"

Gostaria de agradecer a todos os membros presentes e aos que em 2020 por motivos vários deixaram de integrar esta Comissão, por todo o trabalho, disponibilidade, resiliência, na defesa do interesse dos doentes tratado nos Serviços de Saúde do Sistema Nacional de Saúde, tão pressionado que esteve durante este ano.

Um agradecimento, como aliás foi sempre feito pela minha antecessora, à Doutora Sandra Alves, representante do INSA na CCTDLS por todo o apoio manifestado neste ano difícil.

Gostaria ainda de agradecer ao Presidente do Conselho Diretivo do INSA Dr. Fernando de Almeida, no âmbito do qual esta Comissão funciona, pela constante disponibilidade em ajudar e esclarecer pontos mais complexos que fiz questão de partilhar sempre que houve essa necessidade.

Anabela Oliveira

Presidente CCTDLS

Índice

Siglas, abreviaturas e acrónimos.....	6
Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga	
1. Constituição e competências.....	9
2. Atividade desenvolvida – resultados.....	17
2.1 Reuniões da CTDLS.....	17
2.2 Atividade de âmbito clínico.....	17
2.3 Colaboração com entidades centrais.....	21
2.4 Registos nacionais.....	23
2.5 Divulgação.....	23
3. Impacto da pandemia da COVID-19 no tratamento..... dos doentes com DLS sob TSE	24
4. Nota final.....	25
Anexo.....	29
Despacho n.º 10788/2016, de 1 de setembro	
Constituição e funcionamento da Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (CCTDLS)	

Siglas, abreviaturas e acrónimos

ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
APL	Associação Portuguesa de Doenças do Lisossoma
ARS	Administração Regional de Saúde
AUE	Autorização de Utilização Especial
bid	2X dia, do latim <i>bis in die</i>
CA	Conselho de Administração
CCTDLS	Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga
CHUC	Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
CHULC	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central
CHULN	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
CHUP	Centro Hospitalar Universitário do Porto
CRé	Centro de Referência
CHUSJ	Centro Hospitalar Universitário de São João
CTP	Centro de Tratamento de Proximidade
Dç	Doença
DGS	Direção-Geral da Saúde
DHM	Doenças Hereditárias do Metabolismo
DLS	Doenças Lisossomais de Sobrecarga
EMA	Agência Europeia do Medicamento
FBR	Doença de Fabry
GAU	Doença de Gaucher
HSOG	Hospital Senhora da Oliveira Guimarães
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
INSA	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge
IV	Via Intravenosa
LAL	Deficiência de lípase ácida lisossomal
MPS	Mucopolissacaridose
MS	Ministério da Saúde
NPC	Doença de NiemannPick tipo C
PO	Per os, via oral
POM	Doença de Pompe
qd	1X dia, do latim <i>quaque die</i>
tid	3X dia, do latim <i>ter in die</i>
SEAS	Secretário de Estado Adjunto e da Saúde
TSE	Terapêutica de Substituição Enzimática

Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lissomais de Sobrecarga

Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

1. Constituição e competências

Constituição da CCTDLS

A constituição da Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (CCTDLS) manteve-se de acordo com o determinado no Despacho n.º 10788/2016 publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 168, de 1 de setembro ([Anexo](#)), proveniente do Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde; este despacho adaptou a constituição e funcionamento da CCTDLS ao enquadramento legal previsto na Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pela Portaria n.º 195/2016, de 19 de julho, referente ao processo de identificação, aprovação e reconhecimento dos Centros de Referência Nacionais, tendo também alterado e republicado o Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro. Desde então a CCTDLS é constituída por 10 membros:

- Um profissional de saúde da área de genética designado pelo INSA, I.P;
- Um médico especialista no diagnóstico e tratamento das DLS designado por cada um dos centros de referência na área das DHM e DLS existentes;
- Um profissional de saúde designado pela Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS);
- Um profissional de saúde da área designado pela Direção-Geral da Saúde;
- Um profissional de saúde designado pelo INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED).

É ainda determinado que a CCTDLS será "*presidida por um dos médicos dos centros de referência, eleito entre os seus membros*".

Durante o ano 2020, registaram-se por motivos diversos, várias alterações na composição da CCTDLS:

- a representante designada pelo Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, (CHUC) Dra. Tabita Maia, foi, por motivos de maternidade, substituída até novembro de 2020 pela Dra. Maria do Carmo Macário;
- a representante do CHULC, Dra. Sílvia Sequeira foi substituída pela Dra. Ana Cristina Ferreira por motivo de aposentação em setembro de 2020;
- a representante da DGS, Dra. Carla Pereira foi substituída pela Dra. Cristina Ribeiro em setembro de 2020;
- o representante da ACSS, I.P, Dr. Hélder Duarte foi substituído pela Dra. Susana de Carvalho em novembro de 2020;
- a representante do INFARMED, I.P, Dra. Inês Costa foi, por motivos de maternidade, substituída pela Dra. Beatriz Macedo em novembro de 2020.

Os vários elementos apresentaram declaração pública de interesses e declaração de confidencialidade, devidamente assinada, como todos os outros membros o tinham feito.

Constituição da Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga – 2020

Carla Pereira* /Cristina Ribeiro	Direção-Geral da Saúde
Anabela Oliveira	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, E.P.E.
Elisa Leão Teles	Centro Hospitalar Universitário São João, E.P.E.
Esmeralda Martins	Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E.
Hélder Duarte** /Susana Carvalho	Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.
Inês Costa*** /Beatriz Macedo	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Olga Azevedo	Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães, E.P.E.
Sandra Alves	Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P.
Sílvia Sequeira**** /Ana Cristina Ferreira	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E.
Maria Carmo Macário***** /Tabita Maia	Centro Hospitalar Universitário Coimbra, E.P.E.

* Substituição da representante da DGS ** Substituição do representante da ACSS *** Substituição da representante do INFARMED
**** Substituição da representante do CHULC ***** Substituição da representante do CHUC

Anabela Oliveira, representante do CRe de DHM do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, foi nomeada em reunião da CCTDLS de 9 de dezembro de 2019, como presidente desta Comissão para o triénio 2020-2022 e Sandra Alves, representante do INSA na CCTDLS, por sua disponibilidade, continuou a secretariar as reuniões, com preparação das respetivas atas. Tabita Maia, nomeada em 2018, manteve-se como vice-presidente da CCTDLS até setembro de 2019, tendo posteriormente por motivos de maternidade, conforme já referido, suspenso este cargo; reassumiu novamente este cargo em novembro de 2020. Durante o ano de 2020, em resultado da situação de pandemia da COVID-19, a CCTDLS não teve apoio de secretariado.

Os documentos da CCTDLS bem como os processos dos doentes, são arquivados pelo secretariado no Arquivo da Comissão localizado no INSA, no Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira, no Porto.

Todos os membros da CCTDLS, “*exercem as suas funções a título gratuito, tendo direito à afetação de tempo específico para a realização dos trabalhos, pelos respetivos locais de origem a quem compete o pagamento das respetivas ajudas de custo*” (Despacho n.º 10788/2016).

De referir ter a CCTDLS um Regulamento de Funcionamento, devidamente revisto de acordo com Despacho n.º 10788/2016 e aprovado por todos os membros em 2018.

A CCTDLS sempre que necessário pode contar com o apoio do Gabinete Jurídico e Comissão de Ética do INSA, I.P para avaliação e elaboração de pareceres sobre assuntos perante os quais considere oportuno ter cabal esclarecimento.

Competências da CCTDLS

O Despacho n.º 10788/2016 e anexo republicado, determinam as competências da CCTDLS, que foram assumidas:

- 1 – Confirmar o diagnóstico das doenças lisossomais de sobrecarga sempre que surja um novo caso ou seja proposto um tratamento;
- 2 – Estabelecer os parâmetros que, segundo critérios rigorosos, permitam esperar vantagens reais com a administração do tratamento referido na alínea anterior, criando, para o efeito, um protocolo adequado;
- 3 – Acompanhar e controlar o tratamento referido na alínea a), estabelecendo, para cada caso, a dose mínima eficaz;
- 4 – Proceder, no âmbito das suas funções, a um levantamento do número de doentes existentes ao nível nacional, bem como do grau e do tipo de lesões neles registados.

Está ainda determinado no mesmo despacho (anexo republicado), nos n.ºs 7 e 8:

- 7 – A CCTDLS, assegura a monitorização e avaliação do tratamento das doenças lisossomais de sobrecarga através da criação e manutenção de um Registo Nacional de Doentes destas patologias e desenvolvimento de um estudo coorte.
- 8 – O apoio logístico e técnico necessário ao funcionamento dos trabalhos e prossecução das atribuições da CCTDLS são providenciados pelo INSA, I.P.

Esclarece ainda o mesmo documento:

- 17 – Para efeitos da monitorização e avaliação referida no n.º 7, a CCTDLS deve articular-se com o INFARMED, I.P., no âmbito das suas atribuições em matéria de monitorização de utilização e efetividade das tecnologias de saúde, designadamente no âmbito do Sistema de Avaliação de Tecnologias de Saúde.
- 18 – O registo referido no n.º 7, deve enquadrar-se nos registos nacionais de doenças raras previstos na Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020, aprovado pelo Despacho n.º 2129-B/2015, publicado no *Diário da República*, 2ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro.

DLS com terapias disponíveis

No ano de 2020, não foi aprovada nenhuma terapêutica adicional para o tratamento das DLS; manteve-se em avaliação a nível nacional os fármacos já referidos em anteriores relatórios e aprovados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA): elosulfase alfa e sebelipase alfa.

Os fármacos citados foram aprovados em Portugal pelo INFARMED como fármacos de acesso restrito/dispensa hospitalar exclusiva, utilizados em doenças de sobrecarga lisossomal. A imiglucerase, a velaglucerase alfa, a agalsidase beta e a agalsidase alfa, são passíveis de terapia domiciliária, bem como as terapias orais com o miglustato, o migalastato e o eliglustato.

DLS com terapêutica disponível em 2020 e aprovada pelo INFARMED.

Patologia	Empresa farmacêutica	Substituição enzimática	Privação de substrato	Chaperona	Dose Recomendada	Via e Frequência Administração
GAU	Sanofi Genzyme	Imiglucerase	-	-	15 – 60U/kg *	IV, 15 – 15 d **
	Shire Takeda	Velaglucerase alfa	-	-	15 – 60U/kg *	IV, 15 – 15 d
	Actelion/Accord/ Dipharma	-	Miglustato #	-	100mg	PO, tid
	Sanofi Genzyme	-	Eliglustato	-	84mg	PO, bid ^a
FBR	Sanofi/Genzyme	Agalsidase beta	-	-	1mg/kg	IV, 15 – 15 d
	Shire Takeda	Agalsidase alfa	-	-	0,2mg/kg	IV, 15 – 15 d
	Amicus	-	-	Migalastato #	123mg	PO, 1 caps/dias alternados **
MPS I	Sanofi/Genzyme	Laronidase	-	-	100U/kg	IV, 8 – 8 d
MPS II	Shire Takeda	Idursulfase	-	-	0,5 mg/kg	IV, 8 – 8 d
MPS VI	Biomarin	Galsulfase	-	-	1 mg/kg	IV, 8 – 8 d
NPC	Actelion/Accord Dipharma	-	Miglustato	-	200 mg	PO, tid ***
POM	Sanofi/Genzyme	Alglucosidase-alfa	-	-	20 mg/kg	IV, 15 – 15 d

* Dependente indicação clínica; ** Frequência ajustável com a indicação clínica; ^a Dose oral recomendada é de 84 mg de eliglustato duas vezes por dia em metabolizadores intermédios (MI) e metabolizadores extensivos (ME) para a enzima CYP2D6. A dose recomendada é de 84 mg de eliglustato uma vez por dia, em metabolizadores fracos (MF) para a enzima CYP2D6; *** Dependente de superfície corporal; # Utilização no adulto

DLS com terapias aprovadas pela EMA e em avaliação pelo INFARMED em 2020

Como já referido em relatórios de anos anteriores, durante o ano de 2020, algumas terapias destinadas a DLS, aprovadas pela EMA nos últimos anos e em avaliação pelo INFARMED, mantiveram ainda a sua utilização dependente de autorização de utilização especial (AUE), sendo mais uma vez de realçar o longo tempo de avaliação no INFARMED, de alguns desses fármacos, em uso no nosso país como a elosulfase alfa e a sebelipase alfa. Como anteriormente referido, o elevado custo destas terapias, em situação de não inclusão em con-

trato-programa, condicionam uma enorme sobrecarga orçamental hospitalar e o desequilíbrio financeiro correspondente dos Centros de Referência, podendo contribuir para uma resposta mais demorada ao doente.

Sabemos, no entanto, que o processo de avaliação do pedido de comparticipação daqueles fármacos pelos titulares de AIM, estará na fase final da negociação com o INFARMED, cabendo a decisão final sobre essa comparticipação ao MS.

DLS – Terapia farmacológica em avaliação pelo INFARMED durante 2020

Patologia	Empresa farmacêutica	Substituição enzimática	Privação de substrato	Chaperona	Dose Recomendada	Via e Frequência Administração
MPS tipo IVA	Biomarin	Elosulfase alfa	-	-	2mg/ kg	IV, 8 - 8 d
Deficiência lipase ácida lisossomal	Alexion	Sebelipase alfa	-	-	1mg/kg	IV, 15 - 15 d

Procedimento: circuito dos pedidos e pareceres

Os pedidos para discussão em reunião da CCTDLS, cumprindo as orientações já estabelecidas por esta Comissão de acordo com informação que se encontra disponível na página da CCTDLS, devem ser propostos pelo respetivo CR até 4 dias antes da reunião da Comissão. Se provenientes de centros de proximidade, estes devem enviar as respetivas propostas para o CR com antecedência de uma semana antes deste prazo, para avaliação e finalização de requerimento no CR. O requerimento a apresentar à CCTDLS, deve ser assinado pelo médico assistente, pelo respetivo Diretor de Serviço, pelo Diretor Clínico do Centro Afiliado, quando adequado, pelo Coordenador do Centro de Referência e pelo Diretor Clínico do Centro Hospitalar do CR. Deve estar acompanhado de relatório clínico, do formulário de registo de dados de base específico da patologia, devidamente preenchido e com exames anexos. Este processo será apresentado pelo representante do respetivo CR em sede de CCTDLS. Após discussão o parecer final é assinado por dois membros clínicos da CCTDLS e dirigido ao Diretor Clínico do CR, com conhecimento do Médico Assistente, do Centro Afiliado (quando aplicável), da ACSS e INFARMED. No atual contexto de pandemia da COVID-19 e de forma a não ocorrerem atrasos na assinatura dos pareceres, a

partir de novembro de 2020, estes passaram a ser assinados de forma digital apenas pela Presidente da CCTDLS.

Desde maio de 2018, e de acordo com as orientações de segurança e de privacidade de dados, os processos a enviar à CCTDLS devem estar identificados apenas com o código atribuído em cada Centro de Referência, tendo este procedimento sido reavaliado em sede de Comissão, no sentido de assegurar o seu cumprimento.

Âmbito da atividade desenvolvida

O ano de 2020 ficou marcado pela pandemia da COVID-19 declarada pela OMS a 11 de março de 2020.

O primeiro estado de emergência em Portugal foi decretado no dia 18 de março de 2020.

Desta forma a CCTDLS teve, no decorrer do ano de 2020, a sua atividade condicionada pela pandemia Covid 19, que acabou por concentrar vários recursos na resposta assistencial aos doentes com infeção por SARS-CoV-2 nas instituições hospitalares, que pela sua diferenciação, têm a missão de gerir a doença dos doentes com DLS e nos quais existem os CR. Ainda assim, parte dos objetivos programáticos para o ano a que se reporta o presente relatório foram cumpridos sobretudo no que respeita à

resposta assistencial dos doentes com estas patologias no que à CCTDLS diz respeito, ou seja:

1 – Resposta ao Clínico/Utente

Avaliação de pedidos: confirmação de diagnóstico e grau de envolvimento

Processos de monitorização apresentados: avaliação/informação

Discussão de possível implementação de tratamento domiciliário que se intensificou nesta época de Pandemia.

2 – Colaboração com entidades Centrais:
INFARMED, ACSS, DGS, INSA

A Plataforma de Monitorização de Efetividade de Terapias DLS do INFARMED até ao momento não se encontra ainda disponível. Foi mantido o mesmo tipo de avaliação dos processos presentes a análise, já anteriormente utilizado e com os problemas reconhecidos de informação menos acessível.

Atividade desenvolvida

Resultados

2. Atividade desenvolvida – resultados

2.1 Reuniões da CCTDLS

No ano de 2020, ocorreram 5 reuniões da CCTDLS, nas datas abaixo discriminadas, tendo sido elaboradas atas de todas as reuniões. As agendas e atas das reuniões encontram-se arquivadas, após aprovadas e assinadas. As reuniões decorreram sempre em instalações do INSA, com uma duração média de cerca de 5-6 horas, por videoconferência com os membros divididos entre as instalações de Lisboa e Porto ou alternadamente em Lisboa e no Porto, com presença global. Apenas a 1ª reunião da CCTDLS, em fevereiro de 2020 que decorreu no INSA do Porto contou na altura, com todos os elementos da Comissão. Para além das reuniões presenciais, muitos processos de âmbito clínico, organizativo e colaborativo, foram sendo trabalhados individualmente, com comunicação do grupo através de correio electrónico.

Tendo em conta a evolução da pandemia da COVID-19, no final do ano de 2020 a última reunião da CCTDLS (16 de novembro), decorreu em modo remoto através do Microsoft Teams.

Reuniões oficiais da CCTDLS de janeiro a dezembro de 2020

Reunião	Data	N.º Casos Discutidos
Nº 1/20	03/02/2020	1 ^a +3 ^e
Nº 2/20	22/05/2020	3 ^a +2 ^b +1 ^c +1 ^g
Nº3/206	06/07/2020	3 ^a +1 ^b +1 ^c
Nº 4/20	14/09/2020	4 ^a +4 ^b +2 ^c +2 ^e +2 ^g
Nº 5/20	16/11/2020	7 ^a +3 ^b +3 ^c +1 ^d +1 ^f
Total		18 ^a ; 10 ^b ;7 ^c ; 1 ^d ;

^a início terapêutica; ^b ajuste terapêutica; ^c mudança terapêutica;
^d suspensão terapêutica; ^e monitorização; ^f alteração local de tratamento; ^g casos clínicos problema discutidos

2.2 Atividade de âmbito clínico

Análise e emissão de pareceres sobre os pedidos de tratamento:

Assim durante o ano de 2020, foram apresentados 45 processos de doentes, com emissão de 35 pareceres positivos (18 relativos a pedidos de início de terapias, 10 para ajuste de doses, 7 para mudança de fármaco); 5 processos de monitorização de 2 doentes do HSOG com Doença de Fabry-fenótipo tardio e 3 doentes do CHUC, 2 deles com MPS tipo I e um caso de doença de Pompe.

Nos quadros seguintes são apresentados em resumo os pareceres emitidos no ano 2020:

Dos 7 casos de alteração de terapêutica destacam-se 2 doentes com Doença de Gaucher, que mudaram de imiglucerase para eliglustato e 2 doentes com Doença de Fabry que mudaram de agalsidase alfa para migalastato. Os outros 3 casos de alteração terapêutica são relativos a 3 doentes Pompe (forma infantil) para os quais foi aprovada a alteração da dose de alglucosidase alfa para 40mg/kg/quinzenal. Houve no início da pandemia da COVID-19 uma doente com Doença de Gaucher que apesar de ter a terapêutica aprovada pela CCTDLS não chegou a iniciar a terapêutica desconhecendo-se a sua atual residência, dado que permanece incontactável.

Tal como tem acontecido nos anos anteriores, foram apresentados dois pedidos urgentes de início de terapêutica. Face a apresentação clínica justificativa, a CCTDLS através de correio electrónico entre os vários membros que constituem esta comissão, nomeadamente as representantes médicas dos CR, tornou possível sem prejuízo do doente decidir em tempo célere a decisão final relativamente à proposta do médico assistente.

CCTDLS — Pareceres emitidos de janeiro a dezembro de 2020.

Patologia — Total	GAU	FBR	MPSI	MPSII	MPSVI	POMP	NPC	LAL
Pareceres Favoráveis								
Início de Tratamento 18	2	12	1	0	0	0	3	–
Ajuste de Dose 10	2	1	0	2	1	3	1	–
Alteração de Terapêutica 7	2	2	–	–	–	3	–	–
Total 35	6	15	1	2	0	6	4	–

Monitorização de evolução clínica

Relativamente aos processos de monitorização de evolução clínica, para além dos processos avaliados em reunião de Comissão para início, ajuste ou mudança de terapêuticas (35 doentes), e continuando a aguardar-se a disponibilização da plataforma de monitorização das terapias das DLS do INFARMED, foram apresentados cinco processos de monitorização: 3 doentes adultos do CHUC (2 com MPS tipo I e 1 doente com doença de Pompe) e 2 doentes também adultos do HSOG (2 doentes com Doença de Fabry-fenótipo tardio).

Doentes em tratamento no território continental

No final do ano de 2020, encontram-se em tratamento, no território continental, um total de 309 doentes com diferentes patologias lisossomais de sobrecarga, que se apresentam em síntese nos quadros seguintes, organizados por patologia, com referência ainda ao número de doentes em tratamento por hospital, no continente. De real-

çar que dada a variabilidade de números durante o ano, com a aprovação de novos pedidos e interrupção de terapia, são apresentados os dados relativos a Dezembro de 2020.

Relembrar que as regiões autónomas da Madeira e Açores não são envolvidas nesta avaliação, não havendo qualquer intervenção desta Comissão na aprovação ou monitorização dos doentes aí sediados.

Relativamente aos dados de 2019, constata-se um aumento do número de doentes em tratamento, a maioria dos quais com diagnóstico de Doença de Fabry; destaca-se ainda o início de terapêutica de 3 doentes com Doença de Niemann Pick tipo C, 1 adulto entretanto falecido e 2 doentes pediátricos.

Os dados que aqui são apresentados resultaram do cruzamento de informação registada no arquivo, nas atas das reuniões da CCTDLS de 2020 e confirmados pelos centros de referência.

Doentes DLS em tratamento em Portugal – dezembro 2020.

Patologia	Ano 2020
Doença de Gaucher	94
Doença de Fabry	133
Mucopolissacaridose tipo I (Doença de Hurler/Sheie)	7
Mucopolissacaridose tipo II (Doença de Hunter)	9
Mucopolissacaridose tipo IV A (Doença de Morquio)	3
Mucopolissacaridose tipo VI (Doença de Maroteaux-Lamy)	13
Mucopolissacaridose tipo VII (Doença de Sly)	3
Doença de Niemann-Pick tipo C	13 ^a
Glicogenose tipo II (Doença de Pompe)	32
Deficiência de lipase ácida lisossomal	2
Total	309

^a este número inclui uma doente com doença de Niemann-Pick tipo C com terapêutica aprovada na reunião de 20 de maio de 2020 que faleceu em outubro de 2020

Doentes DLS em tratamento e respetivas terapias – dezembro 2020 (n=309).

Patologia	N.º de Doentes	Tipo de Tratamento	N.º de Doentes
Dç de Gaucher	94	Imiglucerase	76
		Miglustato*	1
		Velaglucerase alfa	13
		Eliglustato*	4
Dç de Fabry	133	Agalsidase alfa	61
		Agalsidase beta	32
		Migalastato	40
MPS tipo I	7	Laronidase	7
MPS tipo II	9	Idursulfase	9
MPS tipo VI	13	Galsulfase	13
Dç de Niemann-Pick tipo C	13	Miglustato	13 ^a
Dç de Pompe	32	Alglucosidase-alfa	32
AUE: MPS tipo IVA	3	Elosulfase alfa**	3
Deficiência de LAL	2	Sebelipase alfa***	2*
MPS VII	3	Vestronidase alfa**	3**

* Utilização no adulto;

** Uso compassivo pós-ensaio clínico;

*** uso AUE

^a este número inclui uma doente com doença de Niemann-Pick tipo C com terapêutica aprovada na reunião de 20 de maio de 2020 que faleceu em outubro de 2020

Doentes com DLS em tratamento por hospital.

	Fabry	Gaucher	Pompe	MPS I	MPS II	MPS IVA	MPS VI	MPS VII	NPC	LALD	Total Parcial	Total por CR
CR-CHULC	4	3	3	2	2	1**	1	-	2	-	18	20
CP	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
CR-CHUC	5	15	4	3	-	1**	3	-	1	-	32	39
CP	3	1	3	-	-	-	-	-	-	-	7	
CR-CHULN	20	31	10	-	1	1**	1	1**	2	1*	69	83
CP	5	7	1	-	-	-	-	-	-	-	14	
CR-CHUP	2	10	2	1	4	-	2	2**	5 ^a	-	28	30
CP	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2	
CR-CHUSJ	17	14	3	-	1	-	5	-	2	-	42	47
CP	1	2	1	-	-	-	1	-	-	-	5	
CR-HSOG	68	1	1	1	-	-	-	-	1	1*	73	92
CP	7	8	4	-	-	-	-	-	-	-	19	
Total	133	94	32	7	9	3**	13	3**	13	2*		309

CP: centro proximidade * fármaco com AUE; ** fármaco em uso compassivo pós ensaio clínico

^a este número inclui uma doente com doença de Niemann-Pick tipo C com terapêutica aprovada na reunião de 20 de maio de 2020 que faleceu em outubro de 2020

Tratamento domiciliário das DLS com TSE

Esta modalidade terapêutica dos doentes com DLS, já implementada em vários países, nomeadamente países da UE tem sido amplamente discutida no seio da CCTDLS, como é possível apreciar em anteriores relatórios. Durante o ano de 2020 em consequência da pandemia da COVID-19, ocorreu um debate emergente com envio de documento aprovado pelos membros da CCTDLS, ao Exmo. Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I.P, Dr. Fernando de Almeida e com conhecimento à DGS, Infarmed, ACSS e MS a elencar os argumentos que tornam esta modalidade imperiosa com benefícios reportados a vários níveis, nomeadamente a nível da conveniência e qualidade de vida dos doentes com estas patologias, menor exposição a situações de risco de contágio como a vivida durante

o ano de 2020, não tanto nos estabelecimentos hospitalares, que desde o início definiram áreas COVID-free, mas essencialmente pela várias deslocações a que estes doentes estão sujeitos.

Esta temática tem sido discutida, verificando-se dificuldades várias na sua abordagem que se prendem com a necessidade de alocar e formar profissionais sobretudo enfermeiros e com questões prementes que dizem respeito ao circuito do medicamento que são sujeitos a receita médica (MSRM) restrita alínea a), pelo que se destinam ao uso exclusivo hospitalar.

Durante o presente ano, a CCTDLS, recebeu uma carta do presidente da Associação Portuguesa de Doenças do Lisossoma – APL, Eng.º António Silva, a apelar e a disponibilizar-se para que junto de entidades competentes se encontrem soluções

que visem a implementação no país do Tratamento Domiciliário destas patologias.

A Dra. Olga Azevedo, representante na CCTDLS do CRe de DLS do HSOG e a Dra. Elisa Leão Teles, representante do CRe do CHUSJ, apresentaram modelos organizativos de Tratamento Domiciliário das DLS tratadas com TSE.

Foi relativamente consensual nas reuniões em que esta temática foi discutida, que é importante avançar para esta modalidade terapêutica, que deverá ser aplicável a todos os doentes e a todas as patologias, desde que identificados os doentes de acordo com critérios devidamente definidos, e que esta modalidade terapêutica deve ser generalizada a todos os CRe (tendo em conta o princípio de equidade que nos rege) e aplicado a todos os doentes.

A operacionalização desta modalidade terapêutica terá que ser adaptada à realidade do Estabelecimento do SNS em que cada CRe está inserido.

Com o agravamento da pandemia da COVID-19 no final de 2020, o CA do HSOG decidiu pôr no terreno o Tratamento Domiciliário das DLS, tendo iniciado a terapêutica no domicílio de acordo com o programa previamente elaborado pelo CRe deste Estabelecimento Hospitalar e previamente apresentado à CCTDLS pela sua representante, Dra. Olga Azevedo, a 4 doentes com doença de Fabry (3 doentes medicados com agalsidase alfa e 1 doente medicado com agalsidase beta).

Como nota do que tem ocorrido a nível europeu e concretamente no contexto da pandemia da COVID-19, é de salientar que em Itália e em algumas províncias de Espanha o Tratamento Domiciliário com TSE foi iniciado a doentes com DLS, em curto espaço de tempo, tendo em conta a grave crise sanitária que assolou em 2020 estes dois países da UE.

A CCTDLS, naquilo que são as suas competências, considera ser uma *stakeholder* fundamental na vertente técnica e científica, estando totalmente disponível a colaborar com as entidades oficiais para a criação de um modelo organizativo do Tratamento Domiciliário das DLS a implementar em todos os CRe desta área no país.

2.3 Colaboração com entidades centrais

Plataforma de monitorização de terapias DLS do INFARMED

O Despacho n.º 10788/2016, de 1 de setembro, refere no n.º 17: "*Para efeitos da monitorização e avaliação referida no n.º 7, a CCTDLS deve articular-se com o INFARMED, I.P., no âmbito das suas atribuições em matéria de monitorização de utilização e efetividade das tecnologias de saúde, designadamente no âmbito do Sistema de Avaliação de Tecnologias de Saúde*". No ano de 2018, de acordo com orientações de prioridade indicadas superiormente, foi finalizado o trabalho de criação e estruturação do conteúdo desta plataforma, trabalho iniciado na CCTDLS em 2017; como já referido foram englobadas todas as patologias com terapias disponíveis, de modo a que possa ser gerada a evidência necessária à avaliação da efetividade das mesmas. Em maio de 2018 o trabalho da CCTDLS estava concluído, tendo sido definidos igualmente os planos de monitorização por patologia (periodicidade e parâmetros), num trabalho conjunto dos diferentes membros da CCTDLS e INFARMED. Apesar da concretização da plataforma, e estando também concluída por parte do INFARMED continuamos em 2021, a aguardar a sua operacionalização, ao que parece por falta de financiamento. A CCTDLS destaca a importância desta plataforma que irá permitir o registo da monitorização da efetividade e segu-

rança das terapêuticas efetuadas a esta tipologia de doentes. No entanto a CCTDLS mantém-se totalmente disponível para que esta Plataforma seja uma realidade embora, neste momento, a sua concretização esteja pendente de estrutura externa à Comissão.

Fármacos em avaliação pelo INFARMED e em utilização por AUE

Como já referido existem novas e inovadoras terapias dirigidas a DLS, que após aprovação pela EMA, continuam em fase de avaliação no INFARMED, num processo que se alonga há vários anos. A demora na finalização dessas avaliações, e naturalmente ao acesso a essas novas terapias, tem conduzido à sua utilização no País através de procedimentos especiais, concretamente através de AUE.

Ao longo do ano de 2020, como tem sido feito nos anos anteriores, foi abordado este assunto, tanto mais premente quando se foca em doenças raras e produtos órfãos, dirigidos a patologias relativamente às quais não existem outros tratamentos específicos. Dado que são produtos de utilização unicamente hospitalar, de elevado custo económico, no período de utilização por AUE ficam afastados de participação da entidade central, verificando-se uma total sobrecarga dos Centros de Referência prescritores, colocando-se ainda o problema de acesso possivelmente limitado.

Durante 2020, continuou a ser afirmado pelo representante do INFARMED na CCTDLS, estarem em processo final de avaliação duas dessas terapias.

Revisão de modelo de financiamento das DLS

Conforme já anteriormente referido em relatórios prévios, a questão do subfinanciamento dos CRe tem sido amplamente discutida na CCTDLS nomeadamente com os interlocutores da ACSS nesta Comissão.

Em 2017, teve a CCTDLS toda a disponibilidade para colaborar com a ACSS, no fornecimento de dados no sentido de ser possível um cálculo mais adequado de cada doente com DLS tratado no SNS com as terapias órfãs disponíveis para algumas das cerca de 50 DLS atualmente identificadas. Conforme referido, havia necessidade de evoluir a modalidade de pagamento da atividade realizada pelos hospitais do SNS no âmbito do tratamento das DLS. Desde 2018, os doentes que se encontram em Tratamento nos Centros de Tratamento de Proximidade (CTP) passaram a ter os custos dos fármacos para estas doenças suportado pelos CRe. O financiamento atribuído aos CRe, baseia-se essencialmente no número de doentes identificados e seguidos no ano anterior, no estabelecimento de um preço compreensivo para cada doença, calculado pela ACSS, e que é incluído no contrato programa dos hospitais, e na aprovação dos tratamentos pelo INFARMED. Relativamente ao cálculo da “verba” por doente, já se tinha afirmado ser o valor apresentado em contrato programa, francamente lesivo para os CRe que não são resarcidos das verbas despendidas, com franco agravamento da situação deficitária dos hospitais nacionais. De novo se reafirma a necessidade de revisão do preço compreensivo/doente, com valores diferenciados relativamente a doentes pediátricos e adultos ou com valores médios sustentados em dados reais da população em tratamento para evitar a sobrecarga orçamental dos hospitais responsáveis pelo tratamento destes doentes.

Nesse sentido, ficou acordado em reunião da CCTDLS por todos os membros que a constituem, dar conhecimento formal da posição deste organismo junto da então SEAS com envio de um documento refletindo esta situação.

2.4 Registos nacionais

Registo Nacional de Doenças Raras (DGS) e Criação do Registo Nacional de DLS (apoio do INSA)

O *Registo Nacional de Doenças Raras* está previsto na Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020.

O Despacho n.º 2545/2013, de 7 de fevereiro, alterado e republicado pelo Despacho n.º 10788/2016, de 25 de agosto, prevê que a CCTDLS, monitorize e avalie o tratamento das DLS através da criação e manutenção de um "*Registo Nacional de Doentes Portadores destas patologias (RNDPDLS)*", estando este na dependência do INSA.

Consideramos serem dois registos essenciais para o adequado conhecimento da realidade nacional, permitindo previsão e estruturação de estratégias, que não conheceram, contudo, novos desenvolvimentos, mas cuja concretização não está dependente da ação direta da CCTDLS.

2.5 Divulgação

Visibilidade da Comissão: criação de microsite no *website* do INSA

Tendo sido considerada de grande importância a criação de um espaço *online* no âmbito do *website* do INSA, que permitisse a visibilidade e partilha da informação da CCTDLS, com o apoio do Conselho Diretivo do INSA, no ano de 2019, foi possí-

vel concretizar este processo; desde o início de 2019 encontra-se disponível a informação relativa à CCTDLS no tocante a constituição, contactos, procedimentos, protocolos, formulários, folhetos informativos, critérios de terapêutica específica, agendamento de reuniões, relatórios de atividade desde início de atividade da atual Comissão (2016) e outros, disponível em:

<http://www.insa.min-saude.pt/category/areas-de-acao/genetica-humana/doencas-lisossomais-de-sobrecarga/>

Em 2020, foi colocado no microsite da CCTDLS o documento "COVID-19 – Fase de Mitigação" com as propostas, que foi possível consensualizar entre todos os elementos da CCTDLS, relativas à reconfiguração de cuidados aos doentes com DLS nos estabelecimentos do SNS, tendo em conta as patologias, as terapêuticas e sobretudo a necessidade de contacto regular com instituições envolvidas também na resposta à pandemia da COVID-19, seguindo as recomendações da MetabERN (European Reference Network for Hereditary Metabolic Disorders).

Arquivo de documentação da informação de doentes, em papel, localizado no INSA

O Arquivo de documentos em papel, relativos a toda a informação dos doentes com terapias para DLS, reunido desde a primeira Comissão na década de noventa, encontra-se localizado no INSA, Porto, sendo mantido de acordo com parecer favorável do Gabinete Jurídico e da Comissão de Ética do INSA, a seu tempo interpelados (relatório 2017).

3. Impacto da pandemia da COVID-19 no tratamento dos doentes com DLS sob TSE

Nos 5 CRe de Doenças Hereditárias Metabólicas, no CRe de Doenças Lisossomais de Sobrecarga e nos CTP na primeira fase da pandemia da COVID-19 (março-abril / 2020)

Conforme consta na pág. 20 do presente relatório, a CCTDLS redigiu um documento de recomendações para os CRe e CTP que tratam doentes com DLS e que se encontra publicado no microsite da CCTDLS do INSA.

Foi feito um levantamento do impacto da pandemia da COVID-19 no tratamento dos doentes com DLS sob TSE, que foi apresentado na reunião de 22 de maio de 2020, pelos 6 representantes dos CRe.

Verificou-se que alguns doentes (muito poucos) com DLS viram-se limitados nos seus tratamentos, suspendendo ou alterando a periodicidade e/ou posologia das terapêuticas, de acordo com o RCM do respetivo fármaco e/ou por decisão conjunta dos médicos assistentes e doentes; também se detetaram (também poucos casos), alguns doentes nomeadamente em grupos particularmente vulneráveis a complicações respiratórias que, por medo, recusaram deslocar-se aos hospitais para fazerem os respetivos tratamentos.

Constatou-se que todos os Centros Hospitalares onde se inserem os CRe e CTP dispunham de circuitos COVID- free para avaliação e tratamento de doentes vulneráveis com necessidades específicas nomeadamente os Hospitais de Dia.

Do que foi possível apurar destacam-se:

– CHUC, manteve as terapias em curso, apenas com “espaçamento” de administração nos doentes com MPS estáveis;

- CHLC, foi registado também “espaçamento” de doses administradas; 1 doente adulto com doença de Gaucher e uma doente pediátrica com MPS IV, esta última por decisão dos pais, suspenderam a terapêutica durante o período em análise;
- CHULN, os doentes pediátricos cumpriram esquema habitual ou com alargamento de administração, com exceção de 1 doente que recusou deslocar-se ao Hospital. No tocante aos doentes adultos a terapêutica foi suspensa, em acordo bilateral (médico assistente-doente), nas diferentes patologias no período de um mês; nos doentes adultos com Gaucher houve “espaçamento” de terapêutica no caso em que estava previsto no RCM do fármaco; no CTP do Algarve, Hospital de Faro, os doentes com Fabry mantiveram todas as TSE previstas durante o período em análise;
- CHUP, a situação foi semelhante com “espaçamento” de administração em 2 doentes adultos e uma criança com MPS, tendo um doente do CTP do Hospital de São Sebastião-Santa Maria da Feira, suspenso durante 4 semanas por opção familiar;
- CHUSJ, de acordo com plano delineado no Centro previamente, houve o mesmo quadro: todos os doentes, adultos e pediátricos, mantiveram a administração de terapias, apenas com espaçamento em alguns casos de adultos com doença de Gaucher de acordo com RCM e em dois doentes estáveis com MPS que efetuaram administração quinzenal, durante um mês; apenas um doente, transmitiu não querer deslocar-se ao CTP do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, durante o mês de Abril;
- HSOG, os doentes mantiveram todas as TSE previstas durante o período em análise.

Assim de uma forma geral, integrando todos os CRe e CTP verificou-se que o impacto foi maior na população adulta com DLS.

Nota final

4. Nota final

Como presidente da CCTDLS eleita para o triênio de 2020-2023, gostaria de destacar o trabalho realizado pela Comissão durante o triênio de 2016-2019 sob a presidência da Dra. Elisa Leão Teles cumprindo-se grande parte dos objetivos definidos no despacho de nomeação da CCTDLS (Despacho n.º 10788/2016).

O ano de 2020, a que se reporta este relatório de atividades foi dominado pela pandemia da COVID-19 que recrutou recursos dos Estabelecimentos do SNS para dar resposta à previsível sobrecarga assistencial de doentes com infeção por SARS-CoV-2; ora, são precisamente nestas instituições, que estão localizados os CRe envolvidos na gestão e tratamento também, dos doentes com DLS.

Durante o ano de 2020, a CCTDLS manteve toda sua atividade no que concerne às competências definidas no despacho acima.

Destaco durante este ano, a discussão que tivemos em todas as reuniões efetuadas sobre a importância que foi por demais evidente durante esta crise sanitária, de reconfigurar os cuidados de saúde prestados aos doentes com estas patologias, nomeadamente através da generalização da Terapêutica Domiciliária a todos os CRe numa perspectiva de equidade de acesso dos doentes independentemente do local onde são tratados.

De referir que o HSOG no final de 2020, por decisão do seu CA, iniciou Terapêutica Domiciliária a 4 doentes com doença de Fabry, por imperativo sanitário.

O subfinanciamento dos CRe continuou a ser discutido e a CCTDLS expôs superiormente à SEAS a necessidade de ser repensado o modelo de financiamento dos CRe que tratam doentes pediátricos e adultos com DLS.

Lamentamos ainda, que não esteja operacionalizada a Plataforma de monitorização de efetividade e segurança das terapias das DLS no âmbito do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias na Saúde. Tornaria mais transparente e centralizava a abordagem dos doentes com terapias muito onerosas em saúde.

Continuamos a reforçar a importância de ser criado no país um Registo Nacional de Doenças Raras nomeadamente de DLS prevista na Estratégia Integrada de Doenças Raras 2015-2020.

Mantemos como foco principal da nossa atuação a necessidade de darmos resposta atempada aos médicos assistentes que têm a responsabilidade de tratar estes doentes e obviamente aos doentes principal alvo deste organismo. Esperamos também, que haja melhor articulação entre todos, nos CRe e entre estes e os CTP nomeadamente em relação à necessidade de se manter a monitorização dos doentes, tanto quanto possível atualizada, de acordo com os critérios definidos pela CCTDLS e que estão publicados no *website* do INSA.

Em relação às nossas funções mantemos o compromisso em cumprir a nossa missão e estaremos sempre disponíveis a colaborar no âmbito das nossas competências técnico-científicas, com as autoridades oficiais que tutelam esta área da Saúde, sem nunca esquecer o papel crucial que têm as Associações de Doentes.

ANEXO

Despacho n.º 10788/2016, de 1 de setembro

Adapta a constituição e funcionamento da Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (CCTDLS) ao novo enquadramento legal previsto na Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pela Portaria n.º 195/2016, de 19 de julho, referente ao processo de identificação, aprovação e reconhecimento dos Centros de Referência Nacionais.

Altera e republica o Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde

Despacho n.º 10788/2016 ¹

O XXI Governo Constitucional, no seu programa para a saúde, estabelece como prioridades melhorar a gestão dos hospitais e a qualidade dos cuidados de saúde, apostando em modelos de governação da saúde baseados na melhoria contínua da qualidade e da garantia da segurança do doente.

O Plano Nacional de Saúde (PNS) 2012 -2016 (extensão a 2020) define como eixos prioritários a equidade, o acesso adequado aos cuidados de saúde e a qualidade na saúde.

Através do Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, retificado pela Declaração de Retificação n.º 255/2013, publicada no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro, foi criada a Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (CCTDLS), junto do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I. P., encontrando-se a sua constituição, as suas competências e o seu funcionamento previstos no referido despacho

Neste âmbito, importa adaptar a constituição e funcionamento da CCTDLS ao novo enquadramento legal previsto na Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pela Portaria n.º 195/2016, de 19 de julho, referente ao processo de identificação, aprovação e reconhecimento dos Centros de Referência Nacionais para a prestação de cuidados de saúde. Assim, determino:

1 — São alterados os n.os 2, 3, 9, 13 e 15 do Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, retificado pela Declaração de Retificação n.º 255/2013, publicada no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro, passando a ter a seguinte redação:

«2 — A CCTDLS é constituída pelos seguintes elementos:

- a) Um profissional de saúde da área da genética a designar pelo INSA;
- b) Um médico especialista no diagnóstico e tratamento das doenças lisossomais de sobrecarga a designar por cada um dos centros de referência na área das doenças hereditárias do metabolismo e das doenças lisossomais de sobrecarga existentes;
- c) Um profissional de saúde a designar pela Administração Central do Sistema de Saúde I. P. (ACSS, I. P.);
- d) Um profissional de saúde a designar pela Direção - Geral da Saúde;
- e) Um profissional de saúde a designar pelo INFARMED — Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (Infarmed, I. P.).

3 — A CCTDLS é presidida por um dos médicos dos centros de referência referidos na alínea b) do número anterior, eleito entre os seus membros.

9 — Os centros de referência do Serviço Nacional de Saúde na área das doenças hereditárias do metabolismo e das doenças lisossomais de sobrecarga, designados nos termos da Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pela Portaria n.º 195/2016, de 19 de julho, adiante designados por centros de referência, articulam -se com a CCTDLS, nos termos definidos no presente despacho.

¹ Publicado no *Diário da República* n.º 168/2016, Série II de 2016-09-01, pp. 27293-94.
Disponível em: <https://dre.pt/dre/detalhe/despacho/10788-2016-75232326>

- 13 — Como salvaguarda de proximidade, os hospitais do SNS que acompanham doentes com doenças lisossomais de sobrecarga, devem constituir -se como centros afiliados dos centros de referência, nos termos do artigo 12.º da Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pela Portaria n.º 195/2016, de 19 de julho, e dependem do ponto de vista clínico e técnico da orientação destes.
- 15 — A ACSS, I. P., assegura o pagamento dos serviços clínicos/medicamentos extra-hospitalares dos doentes identificados pela CCTDLS, de acordo com os contratos -programa, sendo a aquisição efetuada através da Central de Compras do Ministério da Saúde . »
- 2 — São aditados ao Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, retificado pela Declaração de Retificação n.º 255/2013, publicada no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro, os n.os 17 e 18 com a seguinte redação:
- « 17 — Para efeitos da monitorização e avaliação referida no n.º 7, a CCTDLS deve articular -se com o Infarmed, I. P., no âmbito das suas atribuições em matéria de monitorização de utilização e efetividade das tecnologias de saúde, designadamente no âmbito do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde.
- 18 — O Registo referido no n.º 7, deve enquadrar -se nos registos nacionais de doenças raras previstos na Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015 -2020, aprovada pelo Despacho n.º 2129 -B/2015, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro.»
- 3 — É revogado o n.º 16 do Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, retificado pela Declaração de Retificação n.º 255/2013, publicada no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro.
- 4 — Todas as referências efetuadas para «centros de excelência» no Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, retificado pela Declaração de Retificação n.º 255/2013, publicada no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro, devem considerar-se como efetuadas para «centros de referência».
- 5 — As entidades elencadas no n.º 2 do Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, com a redação dada pelo presente despacho, comunicam ao meu Gabinete, os seus representantes, no prazo máximo de 15 dias a contar da data de entrada em vigor do presente despacho.
- 6 — É republicado, em anexo ao presente despacho e do qual faz parte integrante, o Despacho n.º 2545/2013, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 33, de 15 de fevereiro, na sua redação atual.
- 7 — O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.
- 25 de agosto de 2016. — O Secretário de Estado Adjunto e da Saúde, *Fernando Manuel Ferreira Araújo*.9ç

ANEXO

(a que se refere o n.º 6)

Republicação do Despacho n.º 2545/2013, de 15 de fevereiro

- 1 – É criada a Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (CCTDLS), exclusivamente constituída por profissionais de saúde, e que funciona no âmbito do INSA.
- 2 – A CCTDLS é constituída pelos seguintes elementos:
 - a) Um profissional de saúde da área da genética a designar pelo INSA;
 - b) Um médico especialista no diagnóstico e tratamento das doenças lisossomais de sobrecarga a designar por cada um dos centros de referência na área das doenças hereditárias do metabolismo e das doenças lisossomais de sobrecarga existentes;
 - c) Um profissional de saúde a designar pela Administração Central do Sistema de Saúde I.P (ACSS, I. P.);
 - d) Um profissional de saúde a designar pela Direção -Geral da Saúde;
 - e) Um profissional de saúde a designar pelo INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (Infarmed, I. P.).
- 3 – A CCTDLS é presidida por um dos médicos dos centros de referência referidos na alínea b) do número anterior, eleito entre os seus membros.
- 4 – Compete à CCTDLS:
 - a) Confirmar o diagnóstico das doenças lisossomais de sobrecarga sempre que surja um novo caso ou seja proposto um tratamento;
 - b) Estabelecer os parâmetros que, segundo critérios rigorosos, permitam esperar vantagens reais com a administração do tratamento referido na alínea anterior, criando, para o efeito, um protocolo adequado;
 - c) Acompanhar e controlar o tratamento referido na alínea a), estabelecendo, para cada caso, a dose mínima eficaz;
 - d) Proceder, no âmbito das suas funções, a um levantamento do número de doentes existentes ao nível nacional, bem como do grau e do tipo de lesões neles registados.
- 5 – Os elementos que integram a CCTDLS desempenham as suas funções a título gratuito, tendo direito à afetação de tempo específico para a realização dos trabalhos, pelos respetivos locais de origem a quem compete o pagamento das respetivas ajudas de custo.
- 6 – O presidente da CCTDLS apresentará, anualmente, ao presidente do INSA a submeter à minha homologação, um relatório sobre a atividade desenvolvida no ano anterior, bem como o plano de atividades para o ano seguinte.
- 7 – A CCTDLS, assegura a monitorização e avaliação do tratamento das doenças lisossomais de sobrecarga através da criação e manutenção de um Registo Nacional de Doentes Portadores destas patologias e desenvolvimento de estudo de coorte.

8 – O apoio logístico e técnico necessário ao funcionamento dos trabalhos e prossecução das atribuições da CCTDLS são providenciados pelo INSA.

9 – Os centros de referência do Serviço Nacional de Saúde na área das doenças hereditárias do metabolismo e das doenças lisossomais de sobrecarga, designados nos termos da Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pela Portaria n.º 195/2016, de 19 de julho, adiante designados por centros de referência, articulam-se com a CCTDLS, nos termos definidos no presente despacho.

10 – Os centros de referência têm como missão diagnosticar e elaborar o pedido de tratamento, subscrito pelo médico assistente do doente, e acompanhado de relatório médico detalhado devendo ser garantidas as respetivas autorizações da direção clínica e da administração hospitalar e, quando se justificar, o parecer favorável da comissão de ética do hospital envolvido, antes do envio dos pedidos de tratamento à CCTDLS.

11 – O INSA apoia os centros de referência e a CCTDLS no diagnóstico das doenças lisossomais de sobrecarga sendo ressarcido pelas despesas incorridas de acordo com tabelas de preços em vigor.

12 – Na apreciação dos pedidos de tratamento, a CCTDLS deverá basear-se nos seguintes parâmetros: evidência científica, evidência de relação positiva custo-benefício, salvaguarda do princípio ético da equidade, apreciação ética da relação entre o bem individual e o bem geral, para além de eventuais outros critérios a definir especificamente.

13 – Como salvaguarda de proximidade, os hospitais do SNS que acompanham doentes com doenças lisossomais de sobrecarga, devem constituir-se como centros afiliados dos centros de referência, nos termos do artigo 12.º da Portaria n.º 194/2014, de 30 de setembro, alterada pela Portaria n.º 195/2016, de 19 de julho, e dependem do ponto de vista clínico e técnico da orientação destes.

14 – Os centros de referência remetem para a CCTDLS todos os casos suspeitos ou diagnosticados de doença lisossomial de sobrecarga.

15 – A ACSS, I. P., assegura o pagamento dos serviços clínicos/medicamentos extra-hospitalares dos doentes identificados pela CCTDLS, de acordo com os contratos-programa, sendo a aquisição efetuada através da Central de Compras do Ministério da Saúde.

16 – [Revogado].

17 – Para efeitos da monitorização e avaliação referida no n.º 7, a CCTDLS deve articular-se com o Infarmed, I. P., no âmbito das suas atribuições em matéria de monitorização de utilização e efetividade das tecnologias de saúde, designadamente no âmbito do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde.

18 – O Registo referido no n.º 7, deve enquadrar-se nos registos nacionais de doenças raras previstos na Estratégia Integrada para as Doenças Raras 2015-2020, aprovada pelo Despacho n.º 2129 -B/2015, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro.

_Comissão Coordenadora do
Diagnóstico e Tratamento de Doenças Liosossomais

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Departamento de Genética Humana

Av Padre Cruz, 1649-016 | Lisboa | Portugal

Tel: 217 519 200

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

Centro de Saúde Pública Doutor Gonçalves Ferreira

Rua Alexandre Herculano, nº 321 4000-055 | Porto | Portugal

Tel: 223 401 100

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

www.insa.min-saude.pt