

\_título:

# Tratamento de doenças lisossomais

\_subtítulo:

## Relatório 2021

\_edição:  
\_INSA, IP

Autor:

Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

\_local / data:  
\_Lisboa  
\_julho 2024



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 2021 / Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2024. - 29 p. : il.

ISBN: 978-989-9236-02-8

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2024

---

**Título:** Tratamento de Doenças Lisossomais: relatório 2021

**Autor:** Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

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

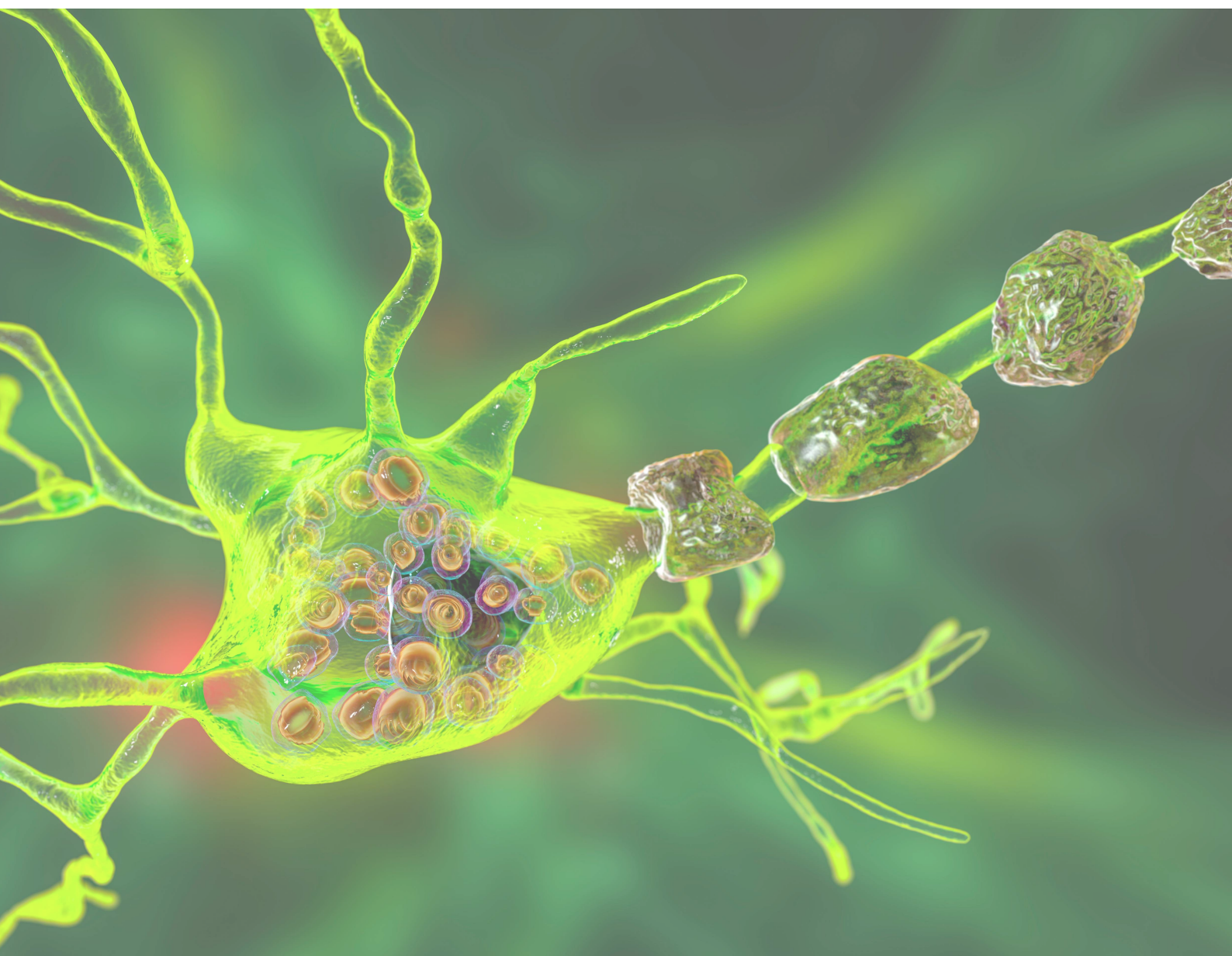
**Coordenação técnica editorial:** Elvira Silvestre

**Composição gráfica:** Rodrigo Jorge

Lisboa, julho de 2024

---

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

\_titulo:

# Tratamento de doenças lisossomais

\_subtítulo:

## Relatório 2021

\_edição:  
**\_INSA, IP**

Autor:

Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

\_local / data:  
**\_Lisboa**  
**\_julho 2024**



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 2021 por motivos vários deixaram de integrar esta Comissão, por todo o trabalho, disponibilidade, resiliência, na defesa do interesse dos doentes tratados nos Estabelecimentos de Saúde do Serviço Nacional de Saúde, tão pressionado que esteve durante este ano.

Um agradecimento, à representante do INSA, I.P. na CCTDLS por todo o apoio manifestado neste ano difícil.

Gostaria ainda de agradecer ao Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I.P., 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.

Gostaria ainda de salientar o papel e o empenho da representante da ACSS na CCTDLS, na revisão do modelo de financiamento dos Centro de Referência das Instituições que tratam doentes com Doenças Lisossomais de Sobrecarga desde há muito subfinanciados.

Anabela Oliveira

Presidente CCTDLS



# Índice

Siglas, abreviaturas e acrónimos.....	5
1. Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga (CCTDLS).....	7
1.1 Constituição e competências.....	7
1.2 Doenças lisossomais de sobrecarga com terapias disponíveis.....	9
1.3 Doenças lisossomais de sobrecarga com terapias aprovadas pela EMA e em avaliação pelo INFARMED em 2021.....	10
1.4 Procedimento: circuito dos pedidos e pareceres.....	11
1.5 Âmbito da atividade desenvolvida .....	12
2. Atividade desenvolvida - resultados .....	14
2.1 Reuniões da CCTDLS.....	14
2.2 Atividade de âmbito clínico.....	14
2.3 Doentes em tratamento no território continental.....	15
2.4 Tratamento domiciliário das doenças lisossomais de sobrecarga.....	17
2.5 Colaboração com entidades centrais.....	18
2.6 Registos nacionais.....	20
2.7 Divulgação.....	20
3. Nota final.....	23
Anexo.....	25
Despacho n.º 10788/2016, de 1 de setembro	
Constituição e funcionamento da Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga	

## 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
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUC	Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
CHULC	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central
CHULN	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
CHUP	Centro Hospitalar Universitário do Porto
CR	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
UE	União Europeia
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
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

# 1. Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

## 1.1. 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 de 2016, 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 I.P. (ACSS, I.P.);
- 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, I.P. (INFARMED, I. P.).

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

Durante o ano 2021 registaram-se por motivos diversos, várias alterações na composição da CCTDLS: embora em menor número que no ano de 2020:

- a representante da ACSS, I.P, Dr.ª Susana de Carvalho em novembro de 2021 foi substituída pela Dr.ª Sónia Cardoso;
- a representante do INFARMED, I.P, Dr.ª Inês Costa regressou de licença de maternidade em maio de 2021, substituindo a Dr.ª Beatriz Macedo.

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 – 2021.

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.
Susana Carvalho* /Sónia Cardoso	Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.
Beatriz Macedo** /Inês Costa	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.
Ana Cristina Ferreira	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, E.P.E.
Tabita Maia	Centro Hospitalar Universitário Coimbra, E.P.E.

\* Substituição do representante da ACSS \*\* Substituição da representante do INFARMED

Anabela Oliveira, representante do Centro de Referência (CRe) de Doenças Hereditárias do Metabolismo (DHHM) 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 2021, a CCTDLS voltou a ter apoio de secretariado que é assegurado por Patrícia Pinheiro.

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 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 Setor Jurídico e Comissão de Ética do INSA 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*, 2.ª série, n.º 41, de 27 de fevereiro".

### 1.2 DLS com terapias disponíveis

No ano de 2021 não foi aprovada nenhuma terapêutica adicional para o tratamento das DLS; de referir que em julho de 2021 foi concluído o procedimento de avaliação prévia e finalizado o contrato de participação da elosulfase alfa, deixando de ser necessário AUE para acesso a este medicamento; manteve-se em avaliação a nível nacional o fármaco já referido em anteriores relatórios e aprovado pela Agência Europeia do Medicamento (EMA): 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.

DLS com terapêutica disponível em 2021 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 <sup>a</sup>
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; <sup>a</sup> 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

### 1.3 DLS com terapias aprovadas pela EMA e em avaliação pelo INFARMED em 2021

Como atrás já foi referido, a elosulfase alfa viu em julho de 2021 o seu processo de avaliação concluído e o contrato de comparticipação finalizado; manteve-se em avaliação pelo INFARMED e já aprovada pela EMA a sebelipase alfa sendo necessário um pedido de AUE; tal como salientado nos relatórios prévios, o tempo de avaliação no INFARMED é longo para alguns destes fármacos. Como anteriormente referido, o elevado custo destas terapias, em situação de não inclusão em contrato-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 Ministério da Saúde.

## DLS – Terapia farmacológica em avaliação pelo INFARMED durante 2021.

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

\* Concluído em julho de 2021

### 1.4 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 CRe até 4 dias antes da reunião da Comissão. Se provenientes de centros de proximidade, estes devem enviar as respetivas propostas para o CRe com antecedência de uma semana antes deste prazo, para avaliação e finalização de requerimento no CRe. 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 CRe. 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 CRe em sede de CCTDLS. Após discussão o parecer final é assinado por dois membros clínicos da CCTDLS e dirigido ao Diretor Clínico do CRe, com conhecimento do Médico Assistente, do Centro Afiliado (quando aplicável), da ACSS e INFARMED. No atual contexto de pandemia 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.

De salientar que em 2021 foi discutido o circuito de aprovação das terapêuticas das DLS, tendo ficado esclarecido que a sua aprovação **não carece** em nenhuma fase do processo, da aprovação pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do respetivo Centro Hospitalar a que pertence o CRe, de acordo com o n.º 10 do Despacho n.º 2545/2013 republicado em anexo ao Despacho n.º 10788/2016 que rege a constituição e o funcionamento da CCTDLS face ao novo enquadramento legal referente ao processo de aprovação e reconhecimento dos Centros de Referência Nacionais.

## 1.5 Âmbito da atividade desenvolvida

O ano de 2021 ficou ainda marcado pela pandemia COVID-19 nomeadamente nos meses de janeiro e fevereiro de 2021 correspondente à 4.<sup>a</sup> vaga da pandemia em Portugal.

Desta forma a CCTDLS teve, no decorrer do ano de 2021, 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 CRe. 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 aos 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 final do documento com a proposta de norma de tratamento domiciliário, que foi consensualizado por todos os membros da CCTDLS e encaminhado para as entidades tutelares envolvidas:

Departamento da Qualidade da DGS;

Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I.P.;

SEAS do Ministério da Saúde

### 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 (ou seja, em papel) e com os problemas reconhecidos de informação menos acessível.



Atividade desenvolvida

Resultados

## 2. Atividade desenvolvida – resultados

### 2.1 Reuniões da CCTDLS

No ano de 2021, ocorreram cinco 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 1.ª reunião da CCTDLS, em janeiro de 2021 foi totalmente virtual através do *Microsoft Teams* dado o estado da pandemia COVID-19 na altura.

Para além das reuniões presenciais, muitos processos de âmbito clínico, organizativo e colaborativo, foram sendo trabalhados individualmente, com comunicação do grupo através de correio eletrónico.

No ano 2021 em reunião extraordinária (julho/2021) não presencial foi dado parecer positivo a uma doente com Doença de Gaucher do CHULN.

Reuniões oficiais da CCTDLS de janeiro a dezembro de 2021.

Reunião	Data	N.º Casos discutidos
N.º 1/21	18/01/2021	3 <sup>a</sup> +2 <sup>b</sup> +2 <sup>c</sup> +1 <sup>d</sup> +3 <sup>e</sup>
N.º 2/21	02/03/2021	7 <sup>a</sup> +2 <sup>b</sup> +1 <sup>c</sup> +2 <sup>d</sup> +6 <sup>e</sup>
N.º3/21	19/05/2021	2 <sup>a</sup> +2 <sup>b</sup> +3 <sup>c</sup> +2 <sup>d</sup> +2 <sup>e</sup>
N.º 4/21	15/09/2021	11 <sup>a</sup> +5 <sup>b</sup> +3 <sup>c</sup> +2 <sup>d</sup> +1 <sup>f</sup> +1 <sup>g</sup>
N.º 5/21	18/11/2021	10 <sup>a</sup> +7 <sup>b</sup> +3 <sup>c</sup> +3 <sup>d</sup> +10 <sup>e</sup> +1 <sup>g</sup>
Total		33 <sup>a</sup> ;18 <sup>b</sup> ;12 <sup>c</sup> ;10 <sup>d</sup> ; 21 <sup>e</sup> ;1 <sup>f</sup> ; 2 <sup>g</sup>

<sup>a</sup> início terapêutica; <sup>b</sup> ajuste terapêutica; <sup>c</sup> mudança terapêutica;  
<sup>d</sup> suspensão terapêutica; <sup>e</sup> monitorização; <sup>f</sup> alteração local de tratamento; <sup>g</sup> 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 2021, foram apresentados 97 processos de doentes, com emissão de 62 pareceres **positivos** (33 relativos a pedidos de início de terapias, 19 para ajuste de doses, 10 para mudança de fármaco); 21 processos de monitorização de 8 doentes do **CHUSJ** (6 doentes com Doença de Gaucher; 1 doente com MPSII e 1 doente com MPSVI); 5 doentes do **CHULN** (2 doentes com Doença de Fabry do CHUA e 3 doentes com Doença de Pompe); 4 doentes do **CHUP** (1 doente com Doença de Pompe; 1 doente com NPC, 1 doente com Doença de Gaucher e 1 doente com MPSVI); 3 doentes do **HSOG** com Doença de Fabry e 1 doente do **CHUC** com Doença de Gaucher.

Dos 10 casos de alteração de terapêutica destacam-se 2 doentes com Doença de Gaucher, que mudaram de imiglucerase para eliglustato e 1 doente mudou de eliglustato para imiglucerase e 5 doentes com Doença de Fabry que mudaram de agalsidase alfa para migalastato.

Tal como tem acontecido nos anos anteriores, foi apresentado um pedido de início de terapêutica em reunião não presencial extraordinária. Face a apresentação clínica justificativa, a CCTDLS através de correio eletrónico entre os vários membros que constituem esta comissão, nomeadamente as representantes médicas dos CR, tornou possível sem prejuízo do doente tomar em tempo célere a decisão final relativamente à proposta do médico assistente.

No quadro seguinte é apresentado em resumo os pareceres emitidos no ano 2021.

CCTDLS — Pareceres emitidos de janeiro a dezembro de 2021.

Patologia — Total	GAU	FBR	MPSI	MPSII	MPSVI	POMP	NPC	LAL
Pareceres Favoráveis								
Início de Tratamento 33	4	22	3	1	1*	1	1	-
Ajuste de Dose 19	11	2	1	3	-	1	1	-
Alteração de Terapêutica 10	3	6	-	-	-	3	-	-
Total 62	18	30	4	4	1	3	2	-

\* Doente em tratamento desde 2012 em regime de AUE

## 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 (62 doentes), e continuando a aguardar-se a disponibilização da plataforma de monitorização das terapias das DLS do INFARMED, foram apresentados 21 processos de monitorização: 8 doentes **CHUSJ** (6 doentes adultos com Doença de Gaucher, 1 doente pediátrico com MPSI e 1 doente pediátrico com MPSVI), 5 doentes do **CHULN** (2 adultos com Doença de Fabry do CHUA e 3 doentes pediátricos com doença de Pompe), 4 doentes do **CHUP** (1 doente adulto com MPSVI, 1 doente pediátrico com NPC, 1 doente pediátrico com doença de Pompe e 1 doente com Doença de Gaucher); 3 doentes adultos do **HSOG** com doença de Fabry; e 1 doente adulto do **CHUC** com Doença de Gaucher.

Salienta-se um aumento dos casos de monitorização em relação ao ano 2020.

## 2.3 Doentes em tratamento no território continental

No final do ano de 2021, encontram-se em tratamento, no território continental, um total de 331 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 realçar 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 2021.

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 2020, constata-se um aumento do número de doentes em tratamento, mais 22 doentes no total. Dos 32 doentes que iniciaram terapêutica, 22 têm o diagnóstico de Doença de Fabry; durante o ano de 2021, 10 doentes suspenderam terapêutica, 7 doentes faleceram, sendo que 1 dos doentes com MPSVI faleceu na sequência de Doença Covid e 3 doentes suspenderam por outros motivos.

Doentes DLS em tratamento em Portugal – dezembro 2021.

Patologia	Ano 2021
Doença de Gaucher	95
Doença de Fabry	154
Mucopolissacaridose tipo I (Doença de Hurler/Sheie)	9
Mucopolissacaridose tipo II (Doença de Hunter)	9
Mucopolissacaridose tipo IV A (Doença de Morquio)	3
Mucopolissacaridose tipo VI (Doença de Maroteaux-Lamy)	11
Mucopolissacaridose tipo VII (Doença de Sly)	3
Doença de Niemann-Pick tipo C	14
Glicogenose tipo II (Doença de Pompe)	31
Deficiência de lipase ácida lisossomal	2
<b>Total</b>	<b>331</b>

Doentes DLS em tratamento e respetivas terapias – dezembro 2021 (n=331).

Patologia	N.º de Doentes	Tipo de Tratamento	N.º de Doentes
Dç de Gaucher	95	Imiglucerase	74
		Miglustato*	1
		Velaglucerase alfa	15
		Eliglustato*	5
Dç de Fabry	154	Agalsidase alfa	64
		Agalsidase beta	32
		Migalastato	58
MPS tipo I	119	Laronidase	9
MPS tipo II	9	Idursulfase	9
MPS tipo VI	11	Galsulfase	11
Dç de Niemann-Pick tipo C	14	Miglustato	14
Dç de Pompe	31	Alglucosidase-alfa	31
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

### 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 CRe
CR-CHULC	6	3	3	2	2	1	1	-	2	-	20	21
CP	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
CR-CHUC	7	15	5	2	-	1**	3	-	1	-	34	41
CP	3	1	3	-	-	-	-	-	-	-	7	
CR-CHULN	20	32	8	1	1	1**	1	1	2	1*	68	83
CP	6	8	1	-	-	-	-	-	-	-	15	
CR-CHUP	4	10	2	1	4	-	1	2**	5	-	29	31
CP	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2	
CR-CHUSJ	22	14	3	2	1	-	4	-	2	-	48	53
CP	1	2	1	-	-	-	1	-	-	-	5	
CR-HSOG	77	1	1	1	-	-	-	-	2	1*	83	102
CP	7	8	4	-	-	-	-	-	-	-	19	
Total	154	95	31	9	9	3**	11	3**	14	2*		331

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

Os dados que aqui são apresentados resultaram do cruzamento de informação registada no arquivo, presente no relatório de 2020, nas atas das reuniões da CCTDLS de 2021 e confirmados pelos centros de referência.

## 2.4 Tratamento domiciliário das DLS

A modalidade de tratamento domiciliário das DLS com TSE, já se encontra implementada em vários países, nomeadamente países da EU tendo sido também amplamente discutida no seio da CCTDLS, como é possível apreciar em relatórios anteriores. Durante o ano de 2020 em consequência da pandemia 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, e com conhecimento à DGS,

INFARMED, ACSS e Ministério da Saúde 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 pelas várias deslocações a que estes doentes estão sujeitos.

Durante o ano de 2021 foi consensualizado na CCTDLS um documento base para a criação de uma Norma no âmbito do Departamento da Qualidade da DGS que estabeleça um modelo de Terapêutica Domiciliária a ser aplicado de forma equitativa a todos os doentes com DLS tratados em território Nacional.

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

Este documento foi enviado ao diretor do Departamento da Qualidade da DGS, e ao Presidente do Conselho Diretivo do INSA, I.P que o enviou ao Gabinete do Secretário Estado Adjunto da Saúde.

Com o agravamento da pandemia 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, inicialmente a 4 doentes com doença de Fabry (3 doentes medicados com agalsidase alfa e 1 doente medicado com agalsidase beta) e que continuou com recrutamento de outros doentes durante o ano de 2021.

Como nota do que tem ocorrido a nível europeu e concretamente no contexto da pandemia 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 EU.

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.

## 2.5 Colaboração com entidades centrais

### Plataforma de monitorização de terapias do INFARMED

O Despacho n.º 10788/2016, de 1 de setembro de 2016, 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 segurança 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 2021 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 comparticipação da entidade central, verificando-se uma total sobrecarga dos Centros de Referência prescritores, colocando-se ainda o problema de acesso possivelmente limitado.

Congratulamo-nos com a finalização do processo de comparticipação da elosulfase alfa continuando em avaliação a sebelipase alfa.

## 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 60 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 ressarcidos 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, em 2020 foi dado conhecimento formal da posição da CCTDLS junto da então SEAS com envio de um documento refletindo esta situação.

Durante o ano de 2021 recebemos do gabinete do SEAS uma cópia da Nota Interna 65/2021, enviada às entidades envolvidas neste processo, solicitando um ponto de situação à CCTDLS relativamente às vertentes associadas ao modelo de financiamento em vigor desde 2018. É salientado nesta nota interna a importância da criação do Registo Nacional de Doenças Lisossomais e a prescrição exclusiva através da aplicação PEM ou a monitorização da efetividade dos tratamentos através da plataforma do INFARMED.

A representante da ACSS informou a CCTDLS que o modelo de financiamento está a ser revisto. As fórmulas estão a ser adaptadas estando previsto a utilização da média ponderada, ou seja, considerando o número de doentes pediátricos e adultos). O impacto desta alteração é significativo (aumento de cerca de 30% por doença e 45% por doente tratado) o que mostra que existe atualmente um sub-financiamento das Instituições Hospitalares que tratam os doentes com DLS. Os dados no SICA (Sistema de Informação para a Contratualização e Acompanhamento) terão que estar atualizados para a correta faturação.

Assim sendo, durante o ano de 2021 a ACSS pediu às Farmácias Hospitalares de forma anonimizada os dados referentes aos doentes tratados nos CRe e CTP para que seja efetuada a adequada revisão do atual modelo de financiamento das DLS.

## 2.6 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.

## 2.7 Divulgação

### Visibilidade da Comissão *online* no âmbito do INSA

Tendo sido considerada de grande importância a criação de um espaço *online* no âmbito 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 possível 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:

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

Durante o ano de 2021, concluíram-se dois documentos que foram publicados na página *web* da CCTDLS:

- Critérios de início da terapêutica com sebelipase alfa nos doentes com Défice de lipase ácida lisossomal (LAL);
- Critérios de início da terapêutica com alglucosidase alfa nos doentes com Doença de Pompe.

### 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 Setor Jurídico e da Comissão de Ética do INSA, a seu tempo interpelados (relatório 2017).



# Nota final

### 3. Nota final

O ano de 2021, a que se reporta este relatório de atividades continuou a ser dominado pela pandemia COVID-19, sobretudo durante os meses de janeiro-fevereiro de 2021 quando Portugal viveu a 4.<sup>a</sup> vaga havendo uma elevada 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 2021, a CCTDLS manteve toda sua atividade no que concerne às competências definidas no despacho acima verificando-se um aumento global de pedidos de início de terapêutica, mudança de terapêutica e monitorização de doentes.

Foi possível consensualizar um documento único de Tratamento Domiciliário de Doenças Lisossomais de Sobrecarga. Este documento foi enviado ao diretor do Departamento da Qualidade da DGS no sentido de se criar uma norma que regulamenta este modelo inovador de cuidados aos doentes com DLS; foi ainda enviado para o Sr. Presidente do Conselho Consultivo do INSA, I.P. e ao SEAS.

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 e continuou a recrutar doentes no ano de 2021.

O subfinanciamento dos CRe foi priorizado pela ACSS no decorrer deste ano na sequência de exposição ao SEAS. A representante na ACSS, informou a CCTDLS que o modelo de financiamento estaria a ser revisto. As fórmulas estão a ser adaptadas estando prevista a utilização da média ponderada, ou seja, considerando o número de doentes pediátricos e adultos. O impacto desta alteração é signifi-

cativo (aumento de cerca de 30% por doença e 45% por doente tratado) o que mostra que existe atualmente um subfinanciamento das Instituições Hospitalares que tratam os doentes com DLS. Os dados no SICA (Sistema de Informação para a Contratualização e Acompanhamento) terão que estar atualizados para a correta faturação.

Assim sendo, durante o ano de 2021, a ACSS pediu às Farmácias Hospitalares de forma anonimizada os dados referentes aos doentes tratados nos CRe e CTP para que seja efetuada a adequada revisão do atual modelo de financiamento das DLS.

Esta questão tem sido priorizada na CCTDLS, mas pensamos que este ano foi dado um passo importante para corrigir o subfinanciamento dos CRe.

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.

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 <sup>1</sup>

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.

<sup>1</sup> 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](mailto: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](mailto:infoporto@insa.min-saude.pt)

[www.insa.min-saude.pt](http://www.insa.min-saude.pt)