

_título:

Tratamento de doenças lisossomais

_subtítulo:

Relatório 2022

_edição:

_INSA, IP

Autor:

Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

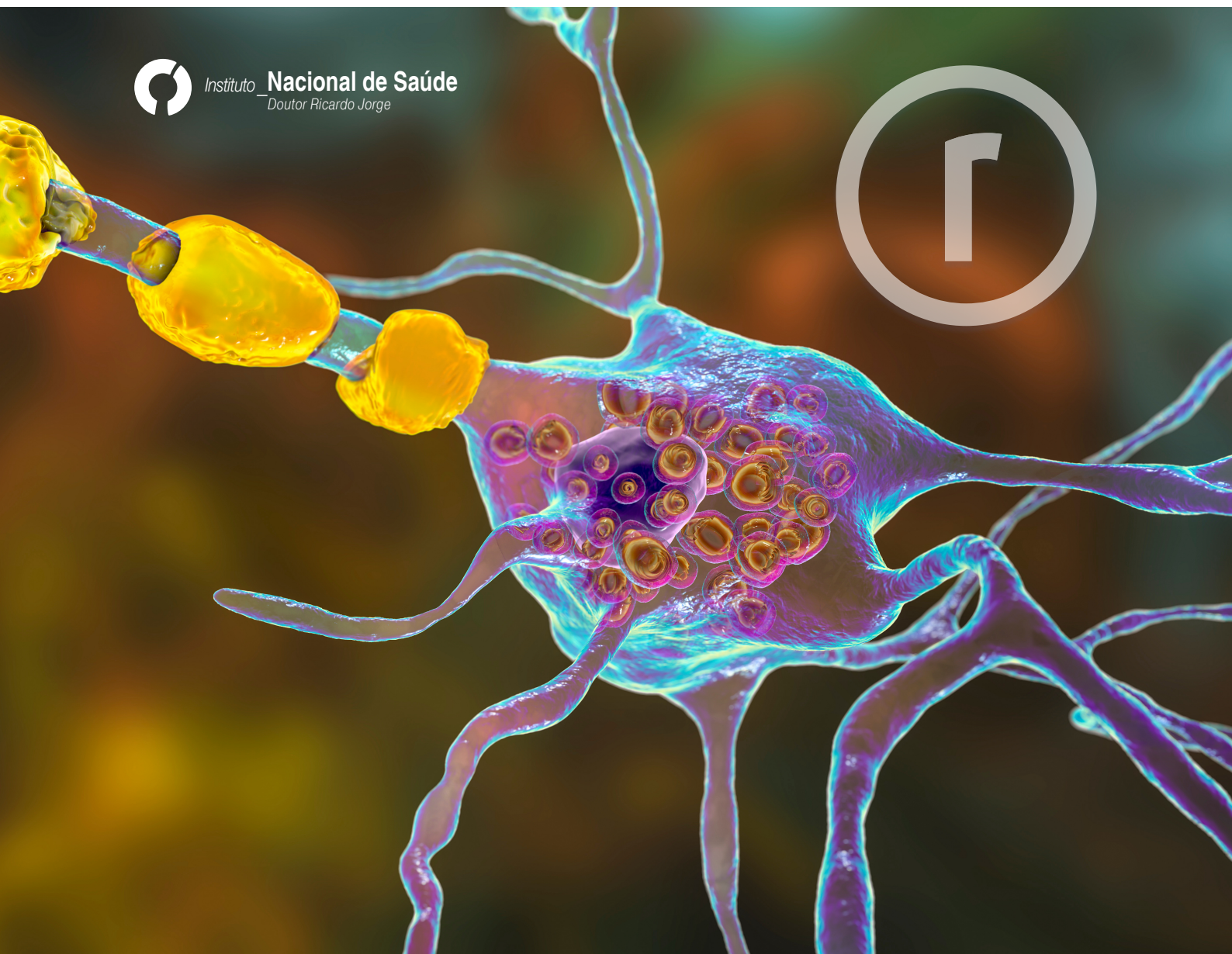
_local / data:

_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 2022 / Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga. - Lisboa : Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2024. - 27 p. : il.

ISBN: 978-989-9236-03-5

© Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP 2024

Título: Tratamento de Doenças Lisossomais: relatório 2022

Autor: Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga

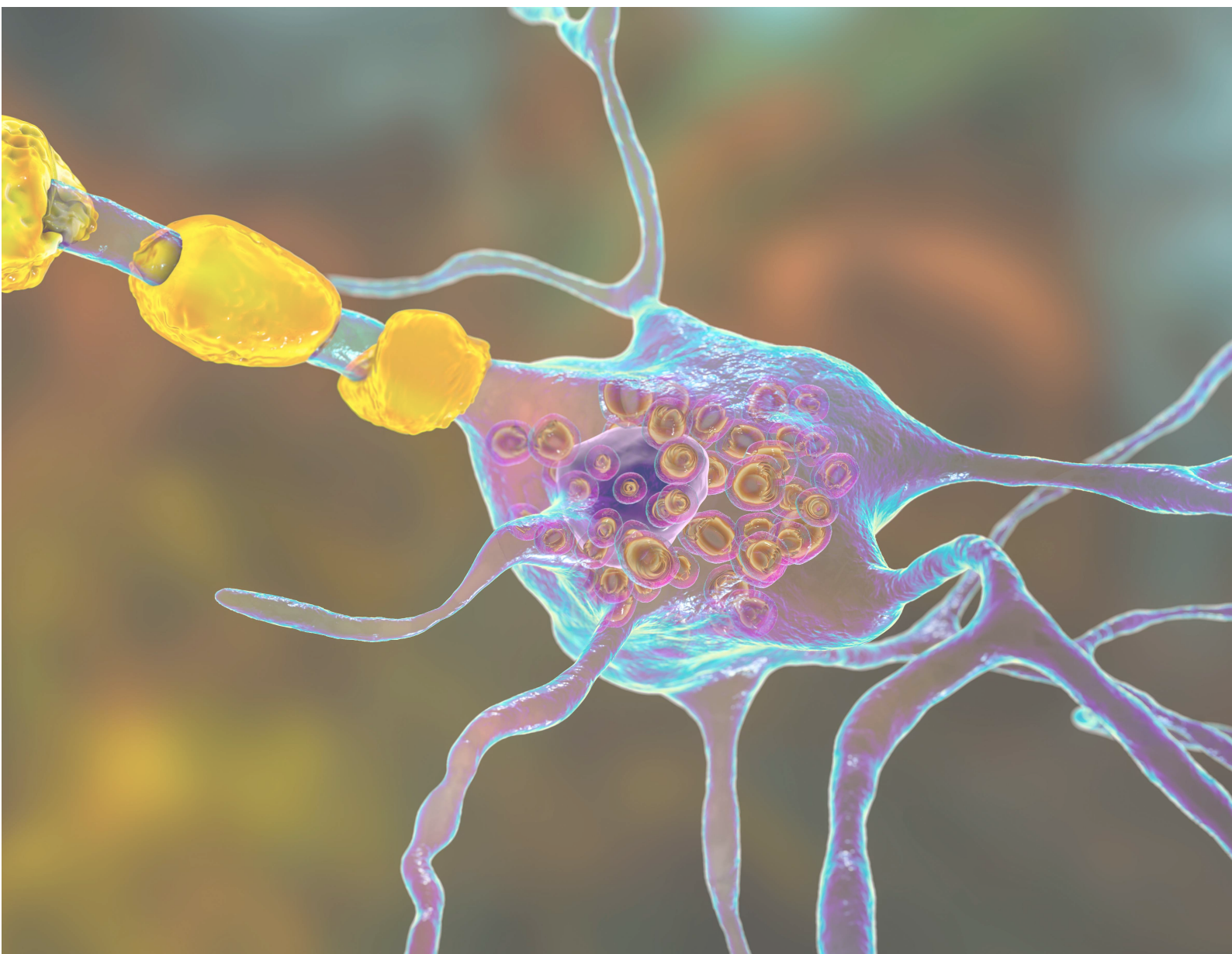
Editor: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA, IP)

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

_subtitulo:

Relatório 2022

_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."

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.

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 2022.....	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.....	19
2.7 Divulgação.....	20
3. Nota final.....	21
Anexo.....	23
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
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
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.º 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 2022 apenas se registou a substituição da Dr.ª Tabita Magalhães Maia como elemento representante do CRe de Doenças Hereditárias do Metabolismo do CHUC pela Dr.ª Maria do Carmo Macário por motivos de saúde. Os restantes membros não sofreram alterações.

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.
Sónia Cardoso	Administração Central do Sistema de Saúde, I.P.
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* / Maria do Carmo Macário	Centro Hospitalar Universitário Coimbra, E.P.E.

* Substituição da representante do CHUC

Durante o ano de 2022, a CCTDLS continuou 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, I.P para avaliação e elaboração de pareceres sobre assuntos perante os quais considere oportuno ter cabal esclarecimento.

Durante o ano de 2022, foi decidido deixar de ser obrigatório a assinatura das atas das reuniões da CCTDLS.

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 2022, foi aprovada a velmanase alfa para o tratamento da alfa-mansidose, que se encontra em avaliação a nível nacional, sendo a sua prescrição efetuada através de AUE e existindo um PAP para esta molécula; como já referido em anteriores relatórios ainda não foi concluída a aprovação da sebelipase alfa com indicação para o défice de lipase ácida lisossomal, sendo necessário também uma AUE para a sua prescrição. Ambas as terapêuticas estão aprovadas pela Agência Europeia do Medicamento (EMA).

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 ^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
MPS VII	Ultragenyx	Vestronidase alfa	-	-	4 mg/kg	IV, 15 – 15 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

1.3 DLS com terapias aprovadas pela EMA e em avaliação pelo INFARMED em 2022

Mantem-se em avaliação pelo INFARMED a enzima recombinante, sebelipase alfa, já aprovada pela EMA para o Défice de Lipase Ácida Lisossomal, sendo necessário um pedido de AUE para a sua utilização. O mesmo se verifica para a TSE velmanase alfa, entretanto também aprovada pela EMA para tratamento da alfa-mansidose. Tal como salientado nos relatórios prévios, o tempo de avaliação no INFARMED continua a ser 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 2022.

Patologia	Empresa farmacêutica	Substituição enzimática	Privação de substrato	Chaperona	Dose Recomendada	Via e Frequência Administração
Deficiência lipase ácida lisossomal	Alexion	Sebelipase alfa	-	-	1mg/kg	IV, 15 - 15 d
Alfa- manosidose	Chiesi	Velmanase alfa	-	-	1mg/ kg	IV semanal

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.

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.

1.5 Âmbito da atividade desenvolvida

A CCTDLS no decorrer do ano de 2022 considera cumpridos, parte dos objetivos programáticos para o ano a que se reporta o presente relatório 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

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 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.

No início de 2022, o documento com a proposta de norma de tratamento domiciliário foi consensualizado por todos os membros da CCTDLS e encaminhado para as entidades tutelares envolvidas; teve a concordância do SEAS do Ministério da Saúde que o remeteu para o Departamento da Qualidade da DGS;

Durante o ano de 2022, foram aprovados também pelo SEAS do Ministério da Saúde os relatórios da CCTDLS referentes aos anos de 2019 e 2020.

Atividade desenvolvida

Resultados

2. Atividade desenvolvida – resultados

2.1 Reuniões da CCTDLS

No ano de 2022, ocorreram 4 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 tendo deixado de ser necessário assiná-las. 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.

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 2022 no formato de reunião extraordinária não presencial foi dado parecer positivo a três doentes: um doente adulto com doença de Gaucher do CHUC (abril de 2022), um doente pediátrico com MPS VII do CHUP (julho de 2022), e um doente pediátrico do CHUP com doença de Pompe (novembro de 2022).

Reuniões oficiais da CCTDLS de janeiro a dezembro de 2022.

Reunião	Data	N.º Casos discutidos
N.º 1/22	04/02/2022	5 ^a +2 ^b +1 ^c +2 ^d
N.º 2/22	09/05/2022	6 ^a +1 ^g
N.º3/22	20/09/2022	9 ^a +2 ^b +1 ^c +1 ^d +1 ^e +2 ^g
N.º 4/22	14/12/2022	5 ^a +1 ^c
Total		24 ^a ;4 ^b ;3 ^c ;3 ^d ; 1 ^e ;3 ^g

^a início terapêutica; ^b ajuste terapêutica; ^c mudança terapêutica;
^d suspensão terapêutica; ^e monitorização; ^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 2022, foram apresentados 34 processos de doentes, com emissão de 28 pareceres positivos (21 relativos a pedidos de início de terapias, 3 para ajuste de doses, 4 para mudança de fármaco). Três casos apresentados correspondem a início de tratamento em regime de AUE (2 com Défice de lipase ácida lisossomal e 1 de Alfa-mansidose). Os dois casos de Défice da lipase ácida lisossomal iniciaram terapia já em 2023. Nestes casos a CCTDLS não emitiu parecer tendo, no entanto, tomado conhecimento e considerado adequado o início de tratamento.

Os 4 casos de alteração de terapêutica correspondem a 2 doentes com Doença de Gaucher, que mudaram de imiglucerase para eliglustato e a 2 doentes com Doença de Fabry que mudaram de agalsidase alfa para migalastato.

Tal como tem acontecido nos anos anteriores, foram apresentados durante 2022 três pedidos 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 dos doentes decidir em tempo célere a decisão final relativamente à proposta do médico assistente.

No quadro seguinte é apresentado em resumo os pareceres emitidos no ano 2022.

CCTDLS — Pareceres emitidos de janeiro a dezembro de 2022.

Patologia — Total	GAU	FBR	MPSI	MPSVI	MPSVII	POMP	NPC
Pareceres Favoráveis							
Início de Tratamento 21	4	11	1	1	1*	3	–
Ajuste de Dose 3	–	1	2	–	–	–	–
Alteração de Terapêutica 4	2	2	–	–	–	–	–
Total 28	6	14	3	1	1	3	0

* 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 (34 doentes), e continuando a aguardar-se a disponibilização da plataforma de monitorização das terapias das DLS do INFARMED.

No decorrer do ano transato, foram apresentadas monitorizações de dois doentes com doença de Pompe (um doente pediátrico do CHUSJ e um doente adulto do CHUC).

2.3 Doentes em tratamento no território continental

No final do ano de 2022, encontram-se em tratamento, no território continental, um total de 350 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 pe-

dados e interrupção de terapia, são apresentados os dados relativos a dezembro de 2022.

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 2021, constata-se um aumento do número de doentes em tratamento, mais 19 doentes no total. Dos 22 doentes que iniciaram terapêutica 11 têm o diagnóstico de Doença de Fabry; 4 diagnóstico de Doença de Gaucher, 1 apresenta MPS tipo I, 1 MPS tipo VI e 3 têm o diagnóstico de Pompe. De destacar ainda, que 2 doentes com Alfa-manosidose iniciaram TSE com AUE em 2022. Foi também emitido parecer de início de terapêutica para um doente com MPS tipo VII que estava já em tratamento desde 2021 em regime de AUE que não foi, portanto, contabilizado como doente novo.

Por último durante o ano de 2022, 3 doentes suspenderam terapêutica por falecimento (1 doença de Gaucher, 1 MPS tipo VI e 1 doença de Fabry).

Doentes DLS em tratamento em Portugal – dezembro 2022.

Patologia	Ano 2021
Doença de Gaucher	98
Doença de Fabry	164
Mucopolissacaridose tipo I (Doença de Hurler/Sheie)	10
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)	34
Deficiência de lipase ácida lisossomal	2
Alfa-manosidose	2
Total	350

Doentes DLS em tratamento e respetivas terapias – dezembro 2022 (n=350).

Patologia	N.º de Doentes	Tipo de Tratamento	N.º de Doentes
Dç de Gaucher	98	Imiglucerase	74
		Miglustato*	1
		Velaglucerase alfa	16
		Eliglustato*	7
Dç de Fabry	164	Agalsidase alfa	63
		Agalsidase beta	34
		Migalastato	67
MPS tipo I	10	Laronidase	10
MPS tipo II	9	Idursulfase	9
MPS tipo VI	11	Galsulfase	11
Dç de Niemann-Pick tipo C	14	Miglustato	14
Dç de Pompe	34	Alglucosidase-alfa	34
MPS tipo IVA	3	Elosulfase alfa**	3
Deficiência de LAL	2	Sebelipase alfa***	2**
MPS VII	3	Vestronidase alfa**	3**
Alfa manosidose	2	Velmanase***	2**

* 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	Alfa-Manosidose	LALD	Total Parcial	Total por CRe
CR-CHULC	7	4	3	2	2	1	1	-	2	1	-	23	25
CP	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
CR-CHUC	7	15	5	2	-	1	4	-	1	1	-	36	44
CP	3	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	8	
CR-CHULN	20	33	10	1	1	1**	1	1	2	-	1*	71	86
CP	6	8	1	-	-	-	-	-	-	-	-	15	
CR-CHUP	5	11	3	2	4	-	1	2**	5	-	-	33	35
CP	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	
CR-CHUSJ	23	13	3	2	1	-	3	-	2	-	-	47	54
CP	3	2	1	-	-	-	1	-	-	-	-	7	
CR-HSOG	79	1	1	1	-	-	-	-	2	-	1*	85	106
CP	9	8	4	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
Total	164	98	34	10	9	3**	11	3**	14	2	2*		350

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 2021, nas atas das reuniões da CCTDLS de 2022 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, a Associação de Doentes com Doenças Lisossomais (APL) solicitou à CCTDLS a implementação do tratamento domiciliário das DLS em Portugal.

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 pela várias deslocações a que estes doentes estão sujeitos.

Com o agravamento da pandemia COVID-19 no final de 2020, o CA do HSOG decidiu pôr em ação o Tratamento Domiciliário das DLS, tendo iniciado

a terapêutica no domicílio de acordo com o protocolo previamente elaborado pelo CRe deste Estabelecimento Hospitalar e previamente apresentado à CCTDLS pela sua representante.

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.

No início de 2022, o SEAS pediu ao Departamento da Qualidade da DGS para dar continuidade a este processo.

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, 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 2022, 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 dependente 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 2022 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.

Revisão de modelo de financiamento das DLS

Por insistência da CCTDLS, o modelo de financiamento dos CRe em relação ao tratamento dos doentes com DLS foi revisto. As fórmulas foram adaptadas com a utilização da média ponderada, ou seja, considerando o número de doentes pediátricos e adultos. O impacto desta alteração foi nalgumas patologias significativo (aumento de cerca de 30% por doença e 45% por doente tratado) o que confirmou a existência de um subfinanciamento das Instituições Hospitalares que tratam os doentes com 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 2022, concluiu-se o documento sobre os critérios de início da terapêutica das **Mucopolissacaridoses** ainda não publicado no página *web* da CCTDLS.

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

No ano de 2022, a que se reporta este relatório de atividades, mantivemos sempre nas reuniões da CCTDLS a questão referente à criação de uma norma de Tratamento Domiciliário para os doentes com DLS. O documento redigido pela CCTDLS foi aprovado pelo SEAS que o remeteu ao Departamento da Qualidade da DGS.

O subfinanciamento dos CRe foi priorizado pela ACSS no decorrer deste ano na sequência de exposição ao SEAS. Houve sem dúvida uma revisão das fórmulas de cálculo do preço compreensivo por doente sendo a utilizada a média ponderada, ou seja, considerando o número de doentes pediátricos e adultos. O impacto desta alteração foi significativo (aumento de cerca de 30% por doença e 45% por doente tratado) em algumas patologias o que veio mostrar que existia um subfinanciamento das Instituições Hospitalares que tratam os doentes com DLS.

Continuamos a lamentar 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 tam-

bém, 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.

No final de 2022, concluí o meu triénio enquanto presidente da CCTDLS ao qual presidi com muita honra e orgulho naquele que foi o período da pandemia COVID-19 altamente exigente para todos nós e nomeadamente para o SNS.

Como consta do Regulamento da CCTDLS procedeu-se na última reunião do ano à eleição por unanimidade da nova Presidente da CCTDLS, Dr.^a Olga Azevedo, representante do Centro de Referência de DLS do Hospital Senhora da Oliveira de Guimarães.

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