

dossier

# SAÚDE

< Especial

## DIA DAS DOENÇAS RARAS

Aliança das Doenças Raras

Centros de competência

Hemofilia

Doenças do Lisossoma

Niemann Pick Tipo C

Doença de Gaucher

Mucopolissacaridose do tipo VI

Doença de Fabry

Registo das doenças raras

Biotecnologia

Avaliação dos medicamentos órfãos

FEDRA

Este suplemento faz parte integrante do Diário de Notícias e Jornal de Notícias de 28 de Fevereiro e não pode ser vendido separadamente

APOIO



PATROCÍNIO





**ACTELION**

Creative Science for Advanced Medicine

*Actelion is a biopharmaceutical company focusing on the discovery and development of innovative treatments to serve high unmet medical needs*



**ACTELION**

Creative Science for Advanced Medicine

ACTELION PHARMACEUTICALS PORTUGAL, Lda.

Plaza Marquês de Pombal, 15 - 1º  
1250-163 LISBOA

Tel: 21 258 61 20 • Fax: 21 258 61 29  
[www.actelion.com](http://www.actelion.com)

# A voz dos doentes

**A riqueza da língua portuguesa pode ser nossa aliada na tentativa de compreender o que é viver com uma doença rara. Como? A maioria de nós, tem-se como pessoa saudável e todas as vezes que se vê afectado por uma doença diz-se estar doente, como num estado transitório e ligeiro com um fim à vista, o que por si só alivia os sintomas.**

**M**as e se o verbo for outro? E se de estar passar a ser? E quando o transitório passa a definitivo e ter uma doença faz parte de quem nós somos? Assim são as doenças raras, crónicas, muitas vezes debilitantes e incapacitantes que não definem quem as tem, mas são uma bagagem que não se pode largar.

Viver com uma doença rara é superar-se todos os dias, é acreditar num amanhã melhor quando o hoje parece não prometer e acima de tudo acreditar que, não é a igualdade que nos define, mas a equidade com que olham para nós.

Ainda há muito a fazer na sociedade portuguesa, para que este ser seja pleno e integrado. Alguns passos já foram dados, como a aprovação do Programa Nacional para as Doenças Raras (PNDR), em Novembro de 2008, e que compreende uma série de medidas que em muito poderiam contribuir para



**ANA RITA DAGNINO**  
Presidente  
Aliança das Doenças Raras

melhorar a qualidade de vida e de saúde das pessoas com doença rara. Contudo, parece ainda faltar vontade política ou compreensão das prioridades e das necessidades para implementar as medidas que contém. Muitas vezes as pessoas com doença rara sentem-se estigmatizadas pela própria designação, que encerra em si o peso da unicidade, da singularidade, daqueles que não constituem a norma mas sim a excepção. Contudo, todos os uns fazem um conjunto de muitos e o que é raro torna-se comum e tem peso dentro da realidade. As doenças raras afectam entre 6% e 8% da população total, o que significa entre 24 a 36 milhões de

pessoas na Comunidade Europeia. Difícilmente um número que possa ser ignorado.

## CONHECER A ALIANÇA

A Aliança Portuguesa de Associações das Doenças Raras, ou Aliança, como gostamos de lhe chamar, nasceu da força e da vontade de muitos doentes representados pelas suas Associações. 2006 foi o ano em que a Aliança se começou a desenhar. Decorria então a organização da Conferência Europeia sobre Doenças Raras Lisboa 2007, organizada pela Eurordis, aquando da Presidência Portuguesa da U.E. Todas as Associações que participaram neste evento sentiram a sinergia do seu trabalho conjunto e o poder das suas convicções numa melhoria das políticas para as doenças raras. Éramos muitos mas falávamos a uma só voz. A Aliança foi formalmente constituída em 2009 e estabeleceu como missão representar as Associações aliadas junto das Instituições e Administração públicas nas áreas da Saúde, Segurança Social e Educação; participar activamente como parceiro social no estabelecimento das respectivas políticas para as doenças raras; e a representação junto de entidades parceiras, nacionais ou internacionais.

Como grandes objectivos, definiu a melhoria da qualidade de vida dos doentes e famílias afectados por uma doença rara; lutar contra o impacto negativo do diagnóstico destas doenças; e constituir uma comunidade forte de pessoas que vivem com uma doença rara.

## A NOSSA AMBIÇÃO

- Através dos fundos que angaria a Aliança será um parceiro valioso em futuros projectos de investigação financiando equipas de investigação, equipamentos e treino ou ajudando a constituir e organizar campanhas de registo e de recolha de amostras biológicas.
- Consolidação da Aliança como parceiro fundamental na elaboração e decisão das políticas de saúde.
- Promoção da implementação das medidas previstas no PNDR (Centros de Tratamento; Registos; Referenciação Nacional e em Redes Europeias). •

**«Muitas vezes as pessoas com doença rara sentem-se estigmatizadas pela própria designação, que encerra em si o peso da unicidade, da singularidade, daqueles que não constituem a norma mas sim a excepção»**



Centros de competência e redes de referência

# “Há que definir os requisitos, promover concursos públicos e dar-lhes os meios materiais e humanos”

**João Lavinha, Investigador do Departamento de Genética do INSA (Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge) e membro do órgão coordenador do Programa Nacional para as Doenças Raras em Portugal, explica a necessidade da criação dos centros de referência no nosso país.**

**Q**uando falamos em centros de competência e redes de referência para as doenças raras, estamos a falar de quê?

Eles são a resposta organizativa para o importante problema de saúde pública que as doenças raras constituem na União Europeia (UE): estima-se que cerca de 6% da população da UE, isto é, cerca de 29 milhões de pessoas (600 mil das quais em Portugal), sofra de uma dessas patologias. Devido à sua raridade, gravidade e diversidade, estas doenças são particularmente difíceis de controlar, representando um pesado fardo quer para o sistema de saúde, quer para as famílias. Os doentes encontram-se dispersos no território, não há, em geral, efectivas intervenções de saúde de que possam beneficiar e os prestadores de cuidados têm pouca experiência no seu acompanhamento. Daí que as doenças raras sejam consideradas doenças órfãs. Esta situação altamente desfavorável fez surgir a necessidade de criar estruturas que concentrem



JOÃO LAVINHA

**Quais as medidas que devem ser postas em prática?**

Há, em minha opinião, que definir os requisitos que os centros e as redes devem cumprir, promover concursos públicos para o seu reconhecimento e dar-lhes os meios materiais e humanos necessários para o correcto desempenho das suas missões. É indispensável que, periodicamente, as actividades desenvolvidas sejam objecto de avaliação independente.

**Qual o papel da investigação nestes centros?**

Num domínio em profunda e acelerada evolução como o das doenças raras, 80% das quais têm base genética, é indispensável que os profissionais envolvi-

**Em que fase está a implantação desses centros em Portugal?**

O nosso Programa Nacional para as Doenças Raras foi aprovado pelo Ministério da Saúde no final de 2008. De então para cá entrou em funções um órgão coordenador, de que faço parte, que tem estado a trabalhar em várias frentes na implementação do programa: preparação da criação dos centros de competência ou referência, melhoria no acesso aos cuidados de saúde, reforço da resposta às necessidades dos doentes e famílias, investigação, medicamentos órfãos, cooperação internacional, formação dos profissionais e de outros grupos-alvo e colheita de informação.

**E na União Europeia de um modo geral?**

Vários dos estados-membros da UE (por exemplo a França e a Espanha) criaram e estão a implantar no terreno os seus programas nacionais para as doenças raras. A nível da União, tem havido repetidas tomadas de posição no senti-

**«Num domínio em profunda e acelerada evolução como o das doenças raras, 80% das quais têm base genética, é indispensável que os profissionais envolvidos, directa ou indirectamente, no apoio aos doentes tenham interesse e oportunidade em desenvolver actividades de investigação científica»**

competências e recursos a nível nacional e os articulem à escala continental.

**Qual seria o seu papel?**

Obviar à limitada experiência dos profissionais e permitir o acesso oportuno aos melhores diagnósticos e tratamentos disponíveis, por parte de todos os doentes que deles possam beneficiar independentemente da região onde residam. Por outro lado, seriam espaços de produção e partilha de conhecimento, treino de novos profissionais e cooperação com as organizações de doentes.

dos, directa ou indirectamente, no apoio aos doentes tenham interesse e oportunidade em desenvolver actividades de investigação científica, em complemento da actividade assistencial. Será, assim, possível gerar, para cada grupo de patologias de interesse, conhecimento novo sobre epidemiologia, causas e mecanismos e efectividade das intervenções clínicas, incluindo a própria organização da prestação de cuidados de saúde. Os resultados destas pesquisas só serão completamente valorizados se integrarem um esforço internacional para melhorar o controlo das doenças raras.

do de federar as iniciativas dos estados-membros e, assim, ganhar a massa crítica necessária ao efectivo controlo destas patologias. São disso exemplo o estabelecimento da Orphanet ([www.orpha.net](http://www.orpha.net)), uma verdadeira enciclopédia online sobre doenças raras e uma listagem de serviços especializados, e o financiamento de redes de investigação e de centros clínicos de referência para melhor servir os pacientes e contribuir para o desenvolvimento da investigação clínica. •

# “Tratamento é complexo e caro”

Alice Tavares, Assistente hospitalar, responsável pelo centro de hemofilia do serviço de imuno-terapia do Hospital de Santa Maria, defende a urgência na oficialização dos centros de tratamento compreensivo da hemofilia que, na prática, já funcionam nos principais hospitais centrais.

**O** que é a hemofilia e porquê é que é uma doença rara?  
A hemofilia é uma doença rara porque aparece um caso em cada 10 mil nascimentos ou 5 mil indivíduos do sexo masculino.

Relativamente à doença, a hemofilia caracteriza-se pela deficiência ou défice de uma proteína plasmática identificada nos anos 40. No caso da hemofilia A é o factor 8 e no caso da hemofilia B é o factor 9. A hemofilia pode ser grave, moderada ou ligeira sendo que, actualmente, consideramos uma hemofilia grave quando essa deficiência é inferior a 1%. Estas proteínas são proteínas que interferem na coagulação sanguínea. Assim, na hemofilia há uma dificuldade na formação do coágulo necessário para estancar uma hemorragia. Os doentes não sangram mais abundantemente que as outras pessoas, sangram é durante mais tempo e, sem tratamento, a hemorragia pode mesmo não parar.

## De que é que estamos a falar quando nos referimos à profilaxia nestes doentes?

Vamos começar pelas crianças. As hemorragias que acontecem mais frequentemente e que caracterizam a hemofilia são as hemorragias intra-articulares (hemartroses), que são hemorragias de repetição dentro das articulações. Estas hemorragias não levam à morte porque as articulações são espaços fechados e a hemorragia pára devido à pressão interna dentro da articulação. São situações muito dolorosas e que, pela repetição, vão levar à destruição da articulação com graves alterações músculo-esqueléticas, impedindo a marcha regular e, mais tarde ou mais cedo, confinando muitos dos doentes a cadeiras de rodas.

Nos anos 70, Inga Marie Nilsson observou que os doentes com hemofilia grave, mas com níveis basais de factor entre 1 e 2 % tinham muito menos hemorragias intra-articulares e consequentemente muito melhores condições físicas quando atingiam a idade adulta. Esta constatação levou-a a instituir tratamento profilático nos doentes com hemofilia grave com níveis basais inferiores a 1 % de modo a que o nível do factor fosse sempre superior a 1 %. Na maioria dos doentes consegue-se este objectivo administrando factor três vezes por semana na hemofilia A e duas vezes por semana na hemofilia B.

Em 1992 foram publicados os resultados desta terapêutica profilática, com os doentes a atingirem a idade adulta sem as alterações músculo-esqueléticas características desta doença, tornando-se evidente que, nos doentes com hemofilia grave, o tratamento profilático, sempre que possível, é o indicado.

Relativamente à profilaxia nos adultos, actualmente podemos ter dois tipos de situações: temos os doentes que começam



ALICE TAVRES

a fazer profilaxia primária e que chegam a adultos e colocam a questão se paramos ou se continuamos a fazer a profilaxia. O consenso actual é que esta se deve manter; Temos ainda os doentes que nunca fizeram profilaxia primária, mas que apresentam quadros clínicos complicados com hemorragias muito frequentes, com uma qualidade de vida muito má e em quem se decide iniciar um tratamento regular (profilaxia secundária) com o objectivo de diminuir a frequên-

**«Há normas estabelecidas para o que é considerado fundamental para o tratamento dos doentes»**

cia das hemorragias e consequentemente melhorar a qualidade de vida.

No nosso hospital desde meados de década de 90 que disponibilizamos aos pais de crianças com hemofilia grave, a possibilidade de terapêutica profilática primária, embora nem sempre esta terapêutica seja possível devido às dificuldades com os acessos venosos.

Em 1993 iniciamos profilaxia secundária em duas crianças já com graves alterações músculo-esqueléticas, com vindas quase diárias ao hospital para observação e tratamento e com péssima qualidade de vida para toda a família. Os resultados ultrapassaram as nossas expectativas, com uma diminuição drástica das hemorragias e consequentemente as vindas ao hospital com o desaparecimento das hemorragias intra-articulares espontâneas (sem traumatismo prévio) e com uma significativa melhoria na qualidade de vida destes doentes

## Quais as características dos centros de referência e qual o panorama português nesta área?

O tratamento da hemofilia tem sido, na Europa e na América, muito debatido. Há normas estabelecidas para o que é considerado fundamental para o tratamento dos doentes. Os doentes que têm uma doença rara, por um lado, tem dificuldade, quando chegam a um hospital qualquer, ter um médico que tenha conhecimentos sobre a doença dele para o poder tratar, por outro lado, sendo uma doença rara, também não

é possível colocar em todos os hospitais especialistas na doença em questão, é necessário agrupá-los.

A nível europeu já foram apresentados, no Parlamento Europeu, no ano passado, os princípios europeus do tratamento da hemofilia. Estes princípios consagram a necessidade de existirem centros de tratamento compreensivo, aos quais devem ser referenciados todos os doentes com doenças hemorrágicas, e nos centros de tratamento de hemofilia, que embora com menos recursos disponibilizam cuidados de saúde de proximidade.

Temos então os chamados centros de tratamento compreensivo, que têm que respeitar um conjunto de normas variadas como disponibilizar cuidados de saúde 24 /horas por dia, dispor de equipa médica e de enfermagem especializada, apoio laboratorial permanente, possibilidade de se articular a nível hospitalar com outras especialidades médicas ou cirúrgicas, nomeadamente Pediatria, Ortopedia, Medicina Física e Reabilitação, Ginecologia, Obstetrícia, e Neurocirurgia, entre outras.

Estes Centros têm que para além das consultas multidisciplinares, dispor da possibilidade de ensino aos doentes e seus familiares, instituir programas de tratamento domiciliário, tratamento profilático e programas de indução de tolerância imunológica em doentes com inibidores.

O tratamento da hemofilia é complexo e caro, para ser rentável os centros de tratamento compreensivo devem prestar cuidados de saúde a pelo menos 40 doentes com hemofilia grave e um número muito maior de doentes com doenças hemorrágicas ligeiras.

Em Portugal não está nada estabelecido e oficialmente estes centros não existem. Na prática eles existem nos principais hospitais a nível central. Mas o facto de não estarem oficializados acarreta várias desvantagens e era fundamental alterar esta situação.

## E qual o panorama do registo ou referência dos doentes?

Deveria existir também um registo a nível nacional dos doentes. É algo que tem sido muito falado mas que ainda não existe. É urgente saber quantos doentes temos, onde estão e que tratamentos estão a receber. Os mais graves, mais tarde ou mais cedo, acabam por estar referenciados, a estes centros, mas os doentes com alterações mais ligeiras poderão não estar referenciados com eventuais riscos em caso de traumatismos ou cirurgias de emergência, pelo que era de facto importante que todos os doentes estivessem referenciados.

Recentemente foi criada a Associação Portuguesa de Coagulopatias Congénitas que penso será o primeiro passo para se instituir a nível nacional um diálogo com todas as pessoas interessadas, o que certamente irá possibilitar a resolução destes problemas. •

# “Cerca de 600 famílias portuguesas são afectadas”

**Lúcia Lacerda, Chefe da Unidade de Bioquímica Genética do Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, explica as especificidades das doenças lisossomais e o panorama português no que diz respeito à prevenção, diagnóstico e tratamento das mesmas.**

## O que são as doenças do Lisossoma?

As doenças do lisossoma são doenças genéticas, do grupo das doenças hereditárias do metabolismo, e que resultam da deficiente actividade catalítica de enzimas, que desempenham a sua actividade no compartimento celular que se designa por lisossoma. O início da apresentação de sintomas clínicos é muito variável, podendo ocorrer desde o período de gestação (hidropsia fetal) até à idade adulta.

O diagnóstico destas patologias é efectuado em Portugal desde 1985 e desde então foram identificadas cerca de 600 famílias afectadas. As doenças lisossomais constituem um grupo de patologias que exemplificam as vantagens, ou mesmo a necessidade, da interacção de equipas multidisciplinares, tanto dentro das



LÚCIA LACERDA

investigação.

## O que as distingue das outras doenças raras? Quais as suas especificidades?

As doenças lisossomais incluem-se no grupo das doenças raras, que apesar de individualmente pouco frequentes afectam, no seu conjunto, uma percentagem significativa da população. Reconhecendo o seu impacto ao nível do doente, da família e atingindo a sociedade no seu global, surgiram iniciativas em vários países com vista à prevenção, diagnóstico e tratamento das mesmas.

**«A concepção da abordagem laboratorial em várias fases conferem ao estudo de cada doente um cariz de investigação»**

especialidades médicas como das áreas laboratoriais. Com efeito, a detalhada caracterização de indícios clínicos ao nível dos diferentes órgãos pode constituir um requisito para se atingir um diagnóstico, reforçando a necessidade de formação de especialistas com uma visão transversal às várias especialidades médicas. De seguida, a concepção da abordagem laboratorial em várias fases - normalmente envolvendo a pesquisa de metabolitos marcadores, a determinação da actividade molecular e o estudo dos genes codificantes - conferem ao estudo de cada doente um cariz de

## Qual o panorama geral dessas doenças em Portugal?

Portugal tem vindo a acompanhar os parceiros europeus e a Direcção Geral de Saúde (DGS) concebeu o Programa Nacional das Doenças Raras (PNDR), integrado e em articulação com o Plano Nacional de Saúde. Neste âmbito, são definidos vários objectivos, onde se incluem a definição de centros de referência para o encaminhamento dos doentes e formação dos profissionais de saúde.

Na sequência do PRACE - Programa de Reestruturação da Administração Central do Estado, o Instituto

Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), foi incorporado com a integração de outras valências na área da saúde - nomeadamente o Instituto de Genética Médica Jacinto Magalhães, entretanto passando a designar-se como Centro (CGM) - sendo actualmente o único Laboratório de Estado do Ministério da Saúde. Este novo INSA tem assim todas as condições para assumir um papel preponderante na concretização do PNDR, retirando partido do potencial herdado e criando sinergias entre as suas partes constituintes: a experiência do INSA em matéria de saúde pública, observatório de saúde e epidemiologia, aliada à posição de referência do CGM em várias das suas áreas de actividade.

Em termos de saúde pública, de entre as áreas em que o CGM detém uma posição de referência, destaca-se o diagnóstico das doenças hereditárias do metabolismo (DHM), estando nele sediados:

- Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, que efectua o rastreio neonatal de 24 DHM, embora não incluindo as doenças lisossomais.
- Centro Nacional Coordenador do Diagnóstico e Tratamento das Doenças Lisossomais (constituído na sequência do Despacho Conjunto nº656/2005, do DR-II Série nº169 de 2 de Setembro) e que funciona como uma comissão de trabalho, constituída por peritos nacionais, com o objectivo de efectuar a confirmação do diagnóstico e a coordenação do tratamento administrado a nível hospitalar. Das cerca de 40 doenças lisossomais descritas, 7 dispõem de abordagens terapêuticas (com evidência de benefício clínico) por suplementação enzimática ou pela administração de uma molécula inibidora da síntese endógena de glico-esfingolipidos. •

## “Diagnóstico precoce é fundamental”

**Abordagens terapêuticas específicas e orientação atempada são, para Elisa Leão Teles, Pediatra, Coordenadora da Unidade de Doenças Metabólicas do Hospital de S. João (Porto) e Presidente da Sociedade Portuguesa de Doenças Metabólicas, fundamentais nestas patologias.**

### O que são as doenças do Lisossoma?

São doenças hereditárias do metabolismo, integradas no grupo das doenças de armazenamento. O lisossoma é um organelo celular com importante função a nível da “reciclagem” na célula. Contém diversas enzimas, que degradam produtos resultantes do metabolismo celular. As doenças de sobrecarga lisossomal (DSL) formam um grupo de cerca de 60 patologias, tendo em comum o mecanismo patofisiológico que as caracteriza: a deficiência de actividade de uma enzima lisossomal, que motiva a acumulação de produtos específicos não degradados no interior do organelo. Estas enzimas são codificadas por genes específicos e a sua deficiência está relacionada com mutações ocorridas nesses genes. Conforme a natureza da enzima deficiente e do produto acumulado assim ocorrem diferentes tipos de doença, sempre crónicas, progressivas e cujo diagnóstico e abordagem têm de ser precoces de forma a minimizar os efeitos devastadores no doente/família.

### Niemann Pick tipo C, Doença de Gaucher, Mucopolissacaridose do tipo VI. O que caracteriza cada uma destas patologias?

São exemplos de DSL, as duas primeiras com alterações a nível do metabolismo lipídico e a terceira do metabolismo dos glicosaminoglicanos. São doenças hereditárias raras, com transmissão autossómica recessiva (o que quer dizer que os pais são ambos portadores da doença), com manifestações clínicas progressivas, incapacitantes, com morbilidade e mortalidade muito elevadas. Cada uma delas tem uma enorme variabilidade de apresentação clínica, ocorrendo desde formas precoces/ graves a formas mais tardias e/ou leves.

Na doença de Niemann-Pick tipo C há um defeito no transporte intracelular de lípidos, nomeadamente colesterol, que se acumulam em alguns órgãos, particularmente no sistema nervoso central, com efeito tóxico. Na clínica, a forma clássica caracteriza-se por doença neurodegenerativa, na criança de idade escolar, com regressão do desenvolvimento e deterioração motora/cognitiva, por vezes com aumento do volume de órgãos abdominais.

Também na doença de Gaucher ocorre armazenamento intralisossomal de compostos lipídicos em vários tecidos, por deficiência da enzima



ELISA LEÃO TELES

$\beta$ -glucocerebrosidase. Na apresentação clínica mais comum, a forma não neurológica, designada tipo I, a sintomatologia é dominada por manifestações hematológicas (anemia/ hemorragia) distensão abdominal (por aumento do volume do fígado e baço), e queixas ósseas variadas (atraso do crescimento/ dores ósseas/deformidade/fracturas), com grande deterioração da qualidade de vida do doente.

Na mucopolissacaridose tipo VI dada deficiência da enzima arilsulfatase B, o glicosaminoglicano sulfato de dermatano, não é degradado, acumulando-se a nível multiorgânico. Os glicosaminoglicanos, ou mucopolissacáridos, são açúcares complexos com importantes funções de suporte e adesão celular. A doença

manifesta-se, na forma grave, precoce e progressivamente com envolvimento multisistémico, face particular, atraso do crescimento, aumento do volume de órgãos e graves alterações esqueléticas/articulares, respiratórias/cardiacas, visuais/auditivas, evoluindo a criança com inteligência normal, mas com grave repercussão no quotidiano, pela múltipla incapacidade.

Hoje estas patologias têm abordagens terapêuticas específicas, sendo fundamental o diagnóstico precoce e orientação atempada.

### Qual a sua prevalência em Portugal?

A mais frequente é a Doença de Gaucher, com prevalência geral de cerca de 1,25 a 2,1/100000 recém-nascidos vivos e para a doença de Niemann-Pick tipo C de 1/120000 a 1/140000; a mais rara é a Mucopolissacaridose tipo VI, com prevalência de cerca de 1/238.000 a 1/300.000. Em estudo publicado em 2004, referente à prevalência das DSL em Portugal, zona norte, era indicada uma prevalência destas patologias mais elevada do que o apontado noutras populações. •



*Calum Burdon, com quatro anos, é uma das apenas 54 crianças no Reino Unido com a doença de Niemann-Pick C (20 do sexo masculino e 34 do sexo feminino). Dada a fraca visibilidade da doença, os seus pais Carl e Emma Burdon têm contribuído para a divulgação da mesma, nomeadamente através da organização de um concerto com artistas famosos, com a angariação de £2.400, que irão ser doadas ao Grupo sobre a Niemann-Pick, uma instituição de beneficência que apoia as famílias e a investigação nesta área.*

# Doenças do lisossoma

Conheça três das principais patologias lisossomais: o que as caracteriza, quais os sintomas sentidos pelos doentes e ainda os tratamentos disponíveis.

## MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI OU DOENÇA DE MAROTEUAX- LAMY

### O que é?

É uma doença de sobrecarga lisossomal, do grupo das mucopolissacaridoses. É causada pela deficiência em N-acetilgalactosamina-4-sulfatase ( ou arilsulfatase B ), responsável pela acumulação nos lisossomas de diferentes tecidos, dermatano sulfato ( DS).

### Quais são os sintomas?

A sintomatologia é caracterizada por: dismorfia facial, nanismo, disostose múltipla, hepatoesplenomegalia, alterações das válvulas cardíacas, cardiomiopatia, surdez, opacidade da córnea, mas o desenvolvimento intelectual é normal. Existem também formas mais moderadas.

### Quais os tratamentos?

Recentemente a terapia enzimática de substituição foi aprovada tendo apresentado bons resultados .

## NIEMANN PICK TIPO C

### O que é?

Uma doença metabólica, de origem hereditária, que se caracteriza basicamente pela acumulação de níveis excessivos de colesterol e glicolípidos nos lisossomas do fígado, no baço, ou no cérebro. Provoca uma demência progressiva.

### Quais são os sintomas?

Os sintomas da doença variam muito em relação ao seu início e evolução. Começam geralmente na idade escolar, mas também é comum aparecerem logo nos primeiros meses de vida e, menos frequente, já na idade adulta. Mesmo que os sinais apareçam mais cedo, é comum a família esperar vários anos até se chegar ao diagnóstico da NPC. O aumento do fígado e / ou o baço é um sinal muito frequente na criança, podendo permanecer isolado durante um período variável, antes do início dos sintomas neurológicos. Na forma infantil severa (cerca de 20% dos casos) a criança revela um atraso no desenvolvimento motor e hipotonia antes dos dois anos. Nos restantes (em 60 a 70% dos casos) os sinais neurológicos típicos são:

- Incapacidade de olhar para cima e para baixo
- Má coordenação dos movimentos
- Perturbações musculares
- Dificuldade na fala
- Perda súbita do tônus muscular provocando a queda
- Crises convulsivas
- Demência progressiva entre os 3 e os 15 anos

Na forma adulta as alterações psiquiátricas são as mais frequentes

### Quais os tratamentos?

Até ao momento não existe cura pelo que a doença é sempre fatal para a maioria dos indivíduos antes dos 20 ou mesmo 0 anos de idade.

No entanto é possível tratar a sintomatologia. O Miglustato, medicamento aprovado pela EMEA, provou retardar a progressão neurológica em doentes adultos e pediátricos. Uma dieta com pouco colesterol e a vigilância e tratamento precoce são outras formas de prevenir complicações da doença.

## DOENÇA DE GAUCHER

### O que é?

É uma doença de sobrecarga lisossomal. Pode apresentar diferentes formas clínicas, sendo a mais frequente o tipo 1 ou a forma não neuropática. Há acumulação de Glicocerebrosídeo.

### Quais são os sintomas?

As queixas mais comuns são:

- Palidez
- Cansaço
- Fraqueza devido à anemia
- Sangramento, principalmente do nariz por diminuição do número de plaquetas
- Equimoses e hematomas
- Dores nas pernas e nos ossos (podem partir com facilidade os ossos )
- Dor e distensão abdominal por aumento do baço e do fígado

### Quais os tratamentos?

Existe terapia enzimática de substituição.

# “Reconhecimento da doença é fundamental”

Uma doença com uma expressão clínica muito variada, onde o diagnóstico surge regra geral tardiamente e que, sem tratamento, pode levar à morte prematura na quarta ou quinta década de vida. Estas são algumas das características que, segundo Francisco Araújo, especialista em medicina interna do hospital de Santa Maria e professor assistente da faculdade de medicina de Lisboa, definem esta patologia.

## O que é a doença de Fabry?

A doença Fabry (DF), é uma doença genética rara estimando-se a sua incidência em cerca de 1: 117000, existindo áreas em que a doença é mais frequente, como certas regiões de Itália. A doença consiste num erro congénito, ou seja que nasce com o doente, e consiste na carência de uma enzima pertencente a uma estrutura celular, o lisossoma. Imaginem este lisossoma como o estômago intracelular; a sua função é degradar moléculas complexas provenientes do metabolismo. Os operários que degradam estas moléculas são proteínas com essa função es-



FRANCISCO ARAÚJO

para filhos. Pensava-se por isso que apenas os rapazes eram afectados pela doença, já que as filhas, por herdarem dois cromossomas X, não sofreriam da doença, já que têm muitas vezes actividade da enzima próximas do normal. É por isso que nas mulheres o teste genético é fundamental para o diagnóstico, enquanto para os homens uma actividade baixa da enzima  $\alpha$ -galactosidase

e a morte prematura pode ocorrer na quarta ou quinta década de vida como consequência de complicações renais, cardíacas e cerebrovasculares. Sem tratamento, o caminho para uma insuficiência renal terminal com necessidade de hemodiálise é muitas vezes a regra. As arritmias cardíacas e os AVCs prematuros são mais frequentes do que na população geral.

A expressão clínica da doença é assim muito variada e diversa de indivíduo para indivíduo. São frequentes diagnósticos errados e o diagnóstico final de doença de Fabry ocorre em média cerca de 15 a 20 anos após o início dos sintomas, tendo o doente recorrido a diversos médicos até ter o diagnóstico correcto. O coração tem por exemplo tendência para ter paredes muito espessadas levando a diagnósticos incorrectos de doenças como a miocardiopatia hipertrófica.

O reconhecimento da doença é assim fundamental não só do ponto de vista de aconselhamento genético, mas para permitir uma intervenção precoce e uma terapêutica correcta. Até há poucos anos as medidas terapêuticas eram inespecíficas e apenas usadas para alívio dos sintomas, e da dor em particular.

## Quais os tratamentos disponíveis?

O tratamento mudou radicalmente na última década tendo evoluído de um tratamento exclusivamente sintomático para o tratamento de reposição enzimática. Com essa terapêutica demonstrouse a redução de excreção de GB3 na urina e um decréscimo da sua deposição nas células afectadas. Existem dois enzimas disponíveis: a agalsidase alfa produzida a partir de uma linha celular humana e a agalsidase beta a partir de células de ovários de hamster. Um início precoce da terapêutica poderá atrasar a declínio da função renal, e da doença cardíaca (com redução da proteinúria ou da massa ventricular do coração). •

**«São frequentes diagnósticos errados e o diagnóstico final de doença de Fabry ocorre em média cerca de 15 a 20 anos após o início dos sintomas»**

pecífica, as enzimas. Quando não são degradadas, essas moléculas acumulam-se nas várias células do organismo onde são produzidas (nos vasos, nos rins, no coração...) e funcionam como tóxicos, levando à doença. Na doença de Fabry a enzima com actividade deficiente é a  $\alpha$ -galactosidase A, acumulando-se algumas moléculas complexas (chamadas glicoesfingolipidos) entre as quais a globotriaosilceramida (Gb3). Esta acumulação progressiva de Gb3 vai alterando os vasos, os rins, o coração, o sistema nervoso, a pele e o tubo digestivo.

## Sendo uma doença hereditária, como é feita a transmissão da doença?

A doença de Fabry é transmitida devida a uma mutação num gene do cromossoma X, pelo que é transmitida de mães

A é suficiente para o diagnóstico da doença. Um melhor conhecimento da doença veio a provar que as mulheres podem ser afectadas com a mesma gravidade, embora os sintomas surjam mais tardiamente.

## Quais são os sintomas?

A doença pode começar na infância com uma dor intensa e incapacitante, sobretudo nas extremidades, agravada pela exposição ao frio ou ao calor e com os esforços físicos (são as chamadas acroparestesias). Pequenas manchas de cor violácea – os angioqueratomas - podem estar presentes sobretudo na região em redor do umbigo ou nas áreas genitais; as crianças têm ainda com frequência queixas inespecíficas de dores abdominais e de diarreia. Com o passar dos anos, as funções dos órgãos vitais são afectadas

# «A raridade acarreta o desconhecimento»

O registo das doenças raras e as associações de doentes são, para Paula Coutinho, Neurologista, essenciais para a consolidação do Plano Nacional das Doenças Raras.



PAULA COUTINHO

a fazer o levantamento em Portugal de famílias afectadas por uma espécie particular de doenças genéticas – as ataxias e paraparesias espásticas hereditárias. A partir desse rastreio foi possível “alimentar” centros de investigação e centros de aconselhamento genético neste tipo de doenças (a UNIGENE e o CGPP, unidades do ICBAS, da UP) e, por outro lado, ajudar à formação da Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias (APAHE). É agora à associação que cabe melhorar a informação que chega às famílias afectadas, apoiar projectos de investigação na área, lutar na defesa dos direitos dos doentes com deficiências motoras.

**Quando falamos em doenças raras, de um modo geral, do que é que estamos a falar?**

Considera-se uma doença rara aquela cuja prevalência é igual ou inferior a 1 doente por 2000 habitantes. Há milhares de doenças raras, a maior parte são de origem genética, afectando crianças ou adultos, podendo ser graves, progressivas, incapacitantes, e manifestando-se quer por défice cognitivo, quer por dificuldades motoras, ou ambos.

A raridade acarreta o desconhecimento dos médicos e de quem é responsável pela organização dos cuidados de saúde e de apoio social. Igualmente gera uma grande sensação de isolamento e desprotecção para os doentes e famílias afectadas, que vão de especialista em especialista, muitas vezes sem sequer um nome que lhes permita pelo menos procurar a sua doença na Internet. Sem nome e sem gene – o que é fundamental para o aconselhamento genético e indispensável para a família ser correctamente informada sobre o risco (ou ausência dele). Daqui resulta a importância das associações de doentes... raros. Na França foi criada a Orphanet que foi reportando, ao longo dos anos, muitas dessas doenças.

A raridade é sempre relativa porque algumas das doenças genéticas ocorrem em focos, afectando, num determinado local, muitas pessoas e muitas famílias.

É o caso clássico, antes da globalização, dos agregados de doenças genéticas em certos locais isolados (montanhas dos Alpes, ilhas). Ainda agora a ilha das Flores, nos Açores, constitui o maior foco mundial de uma doença genética rara, a doença de Machado-Joseph.

**Qual o panorama do registo das doenças raras em Portugal?**

Para haver um registo tem de haver um levantamento epidemiológico ou um centro de referência definido que vá acumulando experiência em determinados grupos de doenças raras. Não se pode promulgar por decreto, demora anos a constituir. Para lhe dar um exemplo próximo: demorámos 12 anos

*«Há muita coisa que começa a mexer neste campo em Portugal, sobretudo através das associações de doentes e de associações de associações de doentes»*

**O que é que falta fazer ou o que é que deve ser feito no futuro?**

À primeira vista uma assustadora lista de coisas. O esquema teórico já está elaborado: o Programa Nacional das Doenças Raras (2008) que deveria entrar este ano em “fase de consolidação”. Na prática há muita coisa que começa a mexer neste campo em Portugal, sobretudo através das associações de doentes e de associações de associações de doentes (“Raríssimas” e FEDRA - Federação Portuguesa das Associações de Doenças Raras).

É isso que interessa. Pessoalmente, acho que todos estes movimentos – na saúde, no apoio social – têm sempre de começar a ser implantados de baixo para cima, do local para o geral. As famílias com doenças raras começam agora a conhecer-se e reconhecer necessidades e direitos comuns. Cabe-lhes lutar e é uma boa luta!

**E qual o panorama do registo das doenças raras nos principais países Europeus?**

Melhor em alguns, igualmente mau na maioria – como seria espectável. Deixe-me ainda dizer-lhe: um registo é o princípio, só interessa se for utilizado para conseguir algo maior, a organização de estruturas leves, sábias, funcionais, que minimizem as dificuldades das famílias afectadas e as apoiem eficazmente. •

# 600.000 pessoas com patologias raras

Na União Europeia a definição de doença rara está estabelecida segundo um critério de prevalência da doença. Assim, segundo a Decisão 1295/1999/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 29-04-1999, consideram-se doenças raras as que têm uma prevalência inferior a 5 em 10 000 pessoas.

**S**eguindo este mesmo critério, estima-se que existirão na população portuguesa até 600.000 pessoas com patologias raras. Acresce ainda que, a maior parte destas pessoas sofre de doenças cuja prevalência é inferior a 1 em 100 000 pessoas, ou seja, existem doenças raras em Portugal que afectam menos de 100 doentes. Das doenças raras já identificadas, cerca de 80% têm natureza genética e, em cada semana, estima-se que sejam descritas cinco novas doenças a nível mundial.

Cerca de 65% das patologias raras tem uma expressão clínica grave e incapacitante, aparecimento precoce (66% antes dos dois anos de idade), é causadora de dor aguda, intensa e crónica (um em cada cinco doentes) e associa deficiência motora, sensorial ou intelectual (50% dos casos, 33% dos quais com um grau de incapacidade que reduz a autonomia).

O prognóstico é, em geral, desfavorável, sendo as doenças raras responsáveis por 35% da mortalidade antes de 1 ano de idade, 10% entre os 1 e 5 anos e 12% entre os 5 e os 15 anos.



O impacto destas doenças é multiplicado pelo difícil e, em geral, tardio diagnóstico, para o qual contribuem a falta de informação por parte dos profissionais de saúde, as ineficiências no encaminhamento dos doentes para os serviços especializados mais adequadas e, por não se ter definido ainda, em muitos países, entre os quais



**PAULA BRITO E COSTA**  
Presidente da FEDRA -  
Federação das Doenças  
Raras de Portugal

Portugal, os centros de referência para doenças específicas ou grupos de doenças raras. Segundo uma sondagem efectuada recentemente pela Eurordis - Organização Europeia de Doenças Raras - 25% dos doentes com patologias raras esperam entre 5 a 30 anos desde os primeiros sintomas até obterem um diagnóstico de confirmação da sua doença. 40% dos doentes foram, inclusivamente, inicialmente mal diagnosticados, com consequências severas para o próprio, incluindo intervenções clínicas inapropriadas como tratamentos cirúrgicos e psicológicos. A estes dados, acresce ainda o facto de, dada a morbilidade de muitos destes doentes, as respectivas famílias sofreram as sequelas da doença - 29% dos inquiridos relatou que um paciente na sua família teve que reduzir ou terminar a sua actividade profes-

**«O prognóstico é, em geral, desfavorável, sendo as doenças raras responsáveis por 35% da mortalidade antes de 1 ano de idade, 10% entre os 1 e 5 anos e 12% entre os 5 e os 15 anos»**

sional como resultado da sua doença. A problemática das doenças raras estende-se ainda aos próprios profissionais de saúde, muitos deles com informação e formação escassa na área das doenças raras - 18% dos inquiridos experienciou a rejeição por parte de um profissional prestador de cuidados de saúde. A maioria dos pacientes

relatou que os profissionais de saúde mostram-se relutantes em tratá-los dada a complexidade da sua doença. Seguindo as directrizes europeias e reconhecendo que muitas das situações que envolvem os doentes raros do nosso país carecem de uma atenção sustentada e específica por parte do Sistema Nacional de Saúde foi aprovado, em despacho de 2 de Novembro de 2008, pela Ministra da Saúde, Dra. Ana Jorge, o Programa Nacional para as Doenças Raras. Este programa que decorrerá até 2015, integra-se no Plano Nacional de Saúde, abrangendo um período inicial de implementação entre 2008-2010 e um período de consolidação de 2010 a 2015.

Este programa define como principais objectivos:

- a) Criar uma rede nacional de centros de referência de doenças raras;
- b) Melhorar o acesso das pessoas com doenças raras a cuidados adequados;
- c) Melhorar os mecanismos de gestão integrada das doenças raras;
- d) Melhorar as respostas às necessidades dos doentes e famílias;
- e) Melhorar o conhecimento e a produção nacional de investigação sobre doenças raras.

Integrado no objectivo estratégico E45: "Desenvolver parcerias entre serviços de saúde, centros de investigação e associações de doentes, com o objectivo de implementar registos de doenças raras", a FEDRA propôs-se, recentemente, criar de forma completamente autónoma, um Registo Nacional de Doenças Raras. Conforme explica António Vaz Carneiro, director do Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência (CEMBE) da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, e coordenador deste projecto "o registo vai ajudar a determinar a prevalência destas doenças, as formas como estão a ser identificadas e diagnosticadas e a perceber como é que os doentes estão a ser tratados, a conhecer, por exemplo, as consequências físicas, psíquicas e económicas", adiantando ainda que "a ideia não é ficar com este registo dentro de um centro universitário, mas sim disponibilizá-lo ao fim dos quatro anos de estudo e, quando ele estiver bem testado, oferecê-lo ao SNS para que possa servir de instrumento de qualidade de tratamento destes doentes". •

Avaliação dos medicamentos órfãos

# “É desejável uma clarificação dos valores da sociedade para com estas doenças”

**Pedro Pita Barros, Professor Catedrático da Faculdade de Economia da Universidade Nova de Lisboa, explica como decorre a avaliação dos medicamentos órfãos, da necessidade de acelerar esse processo e do valor destes medicamentos.**

## **C**omo é feita a avaliação dos medicamentos órfãos?

Todos os medicamentos são sujeitos ao mesmo tipo de avaliação para a sua introdução na utilização comum (no seu acesso ao mercado), tendo que respeitar exigências de qualidade, segurança e eficácia. Para além disso, na decisão de comparticipação por parte do Serviço Nacional de Saúde, é exigido que seja satisfeito um outro critério, de relação custo – efectividade mais favorável que a terapêutica que o novo medicamento vem substituir. As técnicas de análise para cálculo dessa relação custo – benefício encontram-se bem estabelecidas, existindo orientações metodológicas para o efeito. As orientações metodológicas para a avaliação económica de medicamentos em Portugal datam de 1999 e têm sido regularmente utilizadas. Não há nas orientações metodológicas tratamento especial para os medicamentos órfãos. A grande diferença na aplicação das orientações metodológicas para uma avaliação económica de medicamentos órfãos face aos restantes medicamentos centra-se na medição da efectividade, uma vez que os medicamentos órfãos por definição envolvem



PEDRO PITA BARROS

doenças com um pequeno número de doentes (o que limita a dimensão dos próprios ensaios clínicos), por um lado. Por outro lado, o facto de estarmos frequentemente na presença de doenças frequentemente serem potencialmente fatais, leva à questão de saber qual o valor crítico de decisão a ser usado. A avaliação económica de medicamentos é apenas um instrumento de análise, e não se pode deixar de considerar a possibilidade de valores não económicos, como não deixar nenhum membro da sociedade sem tratamento, se sobreporem a considerações de custos por unidade de ganho de saúde usadas no contexto de outros medicamentos. A avaliação económica baseia-se usualmente no rácio incremental custo-efectividade, nomeadamente em termos de custo por ano de vida em qualidade ganho, tendo-se gerado uma tendência para usar limites aceitáveis

– se o custo por ano de vida ganho for muito elevado, o sacrifício em termos de outras alternativas de utilização dos mesmos fundos aconselham a que o medicamento não seja aprovado para comparticipação. No caso de medicamentos órfãos, este valor tende a ser bastante elevado, e ainda assim o princípio de equidade de não deixar ninguém sem tratamento parece estar a compensar esse factor. Medicamentos que não passam este teste económico poderão ser tratados de forma diferente por se tratarem de doenças raras, com pouco impacto global na despesa em produtos farmacêuticos.

## **Esse processo é visto como algo lento. O que está na origem dessa demora e porque é que não pode ser mais rápido?**

De acordo com o estipulado, a decisão deveria ser rápida, pelo que se o processo é lento, ou há falta de recursos na entidade que avalia, ou existem problemas processuais que interessa perceber e resolver. Desconheço onde se encontra o estrangulamento em termos do processo seguido, embora seja certamente algo que merece certamente ser clarificado, para que se defina se é um problema de condições necessárias para ser mais rápido, ou se é uma questão de princípio.

De qualquer modo, de acordo com a informação contida nos indicadores e metas do Plano Nacional de Saúde 2004-2010, a situação em 2008 apresentava melhorias face à de 2005. Embora não estejam disponíveis os dados de 2009, é pelo menos assinalável um progresso na cobertura destes casos, ainda que não tão rápida quanto se desejaria.

É também de assinalar que regra geral, na Europa, nem todos os medicamentos órfãos ficam imediatamente disponíveis em todos os países.

## **Os medicamentos órfãos não têm um processo de avaliação específica. Porquê?**

Porque não se justifica. A característica fundamental dos medicamentos órfãos



**«A avaliação económica de medicamentos é apenas um instrumento de análise, e não se pode deixar de considerar a possibilidade de valores não económicos»**

está no facto de a população de doentes a que se destina ser rarefeita, não justificando um especial interesse comercial das empresas na criação e desenvolvimento desses medicamentos. Essa característica levou ao aparecimento de diversos sistemas de apoio ao desenvolvimento de medicamentos órfãos (medicamentos destinados às denominadas doenças raras) quer na Europa quer no Estados Unidos. Também outros países têm procurado definir políticas que apoiem a existência de medicamentos órfãos. Esta característica só por si não justifica que estes medicamentos devam beneficiar de um processo de avaliação específica.

Estes medicamentos colocam no entanto maior pressão junto das entidades que procedem à avaliação da vantagem terapêutica e económica. Juntando dois aspectos, o facto de os custos de desenvolvimento de novos produtos ser relativamente independente do número total de doentes que será potencialmente beneficiado com a sua existência e de este número de doentes ser baixo, resulta a necessidade de um preço unitário elevado, o que suscita usualmente reservas por parte da entidade que realiza a avaliação económica. Acresce que são medicamentos cujo preço unitário faz com que a decisão de comparticipação a um nível elevado seja crucial, já que tipicamente o cidadão médio não terá as condições financeiras para aceder ao medicamento. O facto de as doenças raras abrangidas por medicamentos órfãos serem frequentemente condições crónicas, só agrava o problema de disponibilidade financeira das famílias para pagarem directamente do seu bolso estes medicamentos. Há uma componente de acesso ao medicamento, e não apenas de distribuição da carga financeira do mesmo, que é mais importante nestes casos. Do ponto de vista das entidades que comparticipam estes medicamentos, ao elevado valor unitário contra-põem-se o baixo número de casos que deles irão beneficiar. Regra geral, o peso dos medicamentos órfãos nos orçamentos

das entidades que comparticipam é relativamente diminuto via baixo número de doentes tratados.

#### **Qual é o valor destes medicamentos? Como é que isso pode ser quantificado?**

A valorização dos medicamentos órfãos levanta problemas delicados à sociedade. O facto da União Europeia ter um programa especialmente dedicado ao estímulo ao desenvolvimento revela que existe uma sensibilidade política relevante.

A quantificação do seu valor acrescentado terapêutico e económico pode ser realizado da mesma forma que é usada para os restantes medicamentos, e pode ser concretizado pelas mesmas entidades. A questão fundamental não se encontra na metodologia de quantificação ou de valorização dos seus benefícios. Está, isso sim, na valorização social que se pretende fazer desses benefícios, nomeadamente quando se está a falar de doenças potencialmente fatais. Os factos de poderem ser a única alternativa terapêutica, e unicamente acessível se comparticipada, levam a que o “valor” destes medicamentos comece a ser encarado de forma distinta, embora não haja ainda um standard para essa valorização, ao contrário do que sucede com os restantes medicamentos em que as metodologias de quantificação e respectiva justificação se encontram bem estabelecidas. Há, aqui, um trabalho conceptual que ainda precisa de ser desenvolvido. Este aspecto é relevante, na medida em que importa que haja uma coerência global na actuação pública quanto às doenças raras e aos medicamentos órfãos: dar fortes apoio à criação e desenvolvimento destes últimos, para depois não permitir o acesso aos mesmos por via da avaliação económica, parece ser contraditório e constituir um desperdício de recursos. Não significa, porém, que todos os medicamentos órfãos tenham que ser necessariamente aprovados. Significa, sim, que é desejável uma clarificação dos valores da sociedade para com estas doenças. •

# Traduzimos a linguagem da vida em medicamentos vitais

[www.amgen.pt](http://www.amgen.pt)

## AMGEN

Líder em Biotecnologia

Amgen investe em inovação e biotecnologia

## “Faz parte da nossa missão”

Lançar medicamentos que sejam ou os primeiros ou os melhores na sua categoria é o grande objectivo da empresa que aposta na inovação e na biotecnologia. Marc Garidel, Vice Presidente Regional dos Directores Gerais da AMGEN, fala desta missão e das novas descobertas da empresa, como é o caso do Nplate.

**P**orque é que a Amgen tem investido tanto em matéria de inovação e de biotecnologia?

Faz parte de nossa missão. Queremos tratar as doenças graves e lançar as drogas que sejam ou as primeiras ou as melhores na sua categoria. Como resultado, nós investimos todos os anos entre 20-25% das vendas em programas de pesquisa.

A biotecnologia tornou-se uma importante fonte de inovação para a indústria farmacêutica uma vez que mais de 50% dos novos medicamentos são provenientes da biotecnologia. A Amgen foi um pioneiro neste sector quando foi criada, há 30 anos, e foi responsável por importantes avanços da medicina no campo do cancro, inflamações e em nefrologia. Recentemente fomos reconhecidos como a melhor conduta na indústria pela revista Scrip & Denosumab e o nosso novo medicamento foi identificado como uma das 10 mais importantes descobertas



MARC GARIDEL

médicas pela revista Time.

Mas a inovação é um processo mo-roso, uma vez que nos levou 15 anos para chegarmos a este novo medicamento e foi necessário desenvolvê-lo com mais de 20.000 pacientes nos ensaios clínicos para que ele possa estar disponível para os pacientes de toda a Europa no final deste ano.

**Quando falamos em biotecnologia e inovação falamos cada vez mais em medicina personalizada. O que significa isto?**

A medicina personalizada é a ideia de que um paciente deve receber o medicamento que resulta com ele. Por

exemplo, se você tem um cancro do cólon em fase final, em que existem muito poucas opções de tratamento, o tumor do paciente será analisado por um teste de diagnóstico para identificar uma mutação genética. Para 60% dos pacientes, se não houver uma mutação, Vectibix, uma droga de Amgen pode ser prescrita para gerar resposta. Se o teste for negativo, você não precisa deste medicamento da Amgen, porque não vai funcionar e você vai economizar custos para os sistemas de saúde.

Em outras palavras, a medicina personalizada é uma forma de aumentar as suas hipóteses de responder a tratamentos por tentar compreender qual a causa subjacente da doença.

**O Nplate, o mediamento órfão da Amgen, já foi aprovado pelo MME. No entanto, ainda está a passar pelo processo de avaliação económica em Portugal. O que pensa sobre esse procedimento?**

O Nplate é um importante avanço para os pacientes que sofrem do ITP, uma doença crónica auto-imune em que o organismo destrói as suas próprias plaquetas, criando um risco para os pacientes de ter uma hemorragia grave. Portugal, tal como qualquer país, está a avaliar as condições de retorno económico. Temos esperança de que será um processo rápido, à semelhança do que está a acontecer em muitos outros países do mundo e na União Europeia.

**Qual é a vantagem deste medicamento para os pacientes?**

O Nplate é um impulsor da produção de plaquetas. E, portanto, ajuda os pacientes que são ou pré ou pós-esplenectomizados para melhorar e manter o seu nível plaquetário, minimizando o risco de hemorragia e podendo assim ter uma vida mais normal. Anteriormente havia poucos tratamentos disponíveis para pacientes que sofrem de ITP crónica e as opções para o uso a longo prazo (tais como corticosteróides e imunoglobulinas) são limitadas e acarretam efeitos colaterais e problemas de tolerabilidade.

De referir que o Nplate também está a ser investigado para terapia de apoio no cancro. •

*«A medicina personalizada é uma forma de aumentar as suas hipóteses de responder a tratamentos por tentar compreender qual a causa subjacente da doença»*



o que é **raro** tem mais valor



**octa**pharma

For the safe and optimal use of human proteins

**Octapharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.**  
Rua dos Lagares d'El Rei, 21C R/C Dto.  
1700-268 Lisboa • Portugal

Tel.: (+351) 21 816 08 20  
Fax: (+351) 21 816 08 30



Rare Disease Day

# Dia das Doenças Raras

28

FEVEREIRO

2010

**Investigadores  
e Doentes,  
Parceiros  
para a Vida!**

[www.rarediseaseday.org](http://www.rarediseaseday.org)

Photo: © Lue BOLAND



**Aliança**  
Portuguesa de  
Associações das  
Doenças Raras

*A força dos doentes  
a uma única voz*

[www.aliancadoencasraras.org](http://www.aliancadoencasraras.org)  
[aliancadoencasraras.blogspot.com](http://aliancadoencasraras.blogspot.com)

