

# Estratégia Nacional para a Medicina Genómica

## PT\_MedGen

### *Desafios e prioridades*

Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge



AICIB | AGÊNCIA DE  
INVESTIGAÇÃO  
CLÍNICA  
E INOVAÇÃO  
BIOMÉDICA

Março, 2022

## **Documento preparado pela Comissão nomeada pelo Despacho n.º 5135/2021 do SEAS:**

Fernando de Almeida, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge I.P. – Presidente da Comissão

Astrid Moura Vicente, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge I.P. – Coordenadora da Comissão e responsável pelo GT Doenças Complexas

Patrícia Calado, Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica – Cooordenadora da Comissão e responsável pelo GT Comunicação

Manuel Santos, Universidade de Aveiro, GenomePT – Responsável pelo GT Boas práticas de Sequenciação

Ana Sofia Carvalho, ICBAS - Instituto de ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto - Responsável pelo GT Questões Éticas, Legais e Sociais

Cíntia Águas - Membro do GT Questões Éticas, Legais e Sociais

Cátia Sousa Pinto, Serviços Partilhados do Ministério da Saúde E.P.E. – Responsável pelo GT Dados de Saúde

Mário Jorge Gaspar da Silva, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa; BioData.pt – Responsável pelo GT Interoperabilidade de Partilha de Dados

Ana Portugal Melo, BioData.pt - Membro do GT Interoperabilidade de Partilha de Dados

Mónica Duarte Correia de Oliveira, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa – Responsável pelo GT Economia da Saúde

Joana Feijó, Health Cluster Portugal – Responsável pelo GT Indústria e Setor Privado

Laura Vilarinho, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge I.P. – Responsável pelo GT Doenças Raras

Carla Oliveira, I3S - Instituto de Investigação e Inovação, Universidade do Porto – Responsável pelo GT Cancro

### Com os contributos adicionais de:

Ana Berta Sousa, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte

Ana Fortuna, Centro Hospitalar Universitário do Porto

Gabriela Sousa, Instituto Português de Oncologia de Coimbra

Guiomar Oliveira, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

João Paulo Oliveira, Centro Hospitalar Universitário de São João

Jorge Pinto Basto, Colégio da Especialidade de Genética Médica da Ordem dos Médicos

Jorge Saraiva, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Margarida Venâncio, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Patrícia Dias, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte

Sérgio Sousa, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

# Índice

<b>ENQUADRAMENTO DA PT_MedGEN</b>	<b>6</b>
IMPORTÂNCIA DA MEDICINA GENÓMICA PARA A SAÚDE	6
O CONTEXTO EUROPEU E INTERNACIONAL	7
ENQUADRAMENTO DA ESTRATÉGIA PT_MedGEN NA VISÃO ESTRATÉGICA E PRIORIDADES DE PORTUGAL PARA A SAÚDE NA PRÓXIMA DÉCADA	9
MEDICINA GENÓMICA EM PORTUGAL - PANORAMA E PRINCIPAIS DESAFIOS	10
<i>Aspetos éticos, legais e sociais (Ethical, Legal and Social Issues - ELSI)</i>	10
<i>Serviços Clínicos</i>	11
<i>Dados de saúde e dados genómicos</i>	13
<i>Capacidade de sequenciação e análise genómica</i>	14
<i>Investigação em medicina genómica</i>	16
<i>Viabilidade económica e sustentabilidade</i>	16
<b>ESTRATÉGIA NACIONAL PARA A MEDICINA GENÓMICA (PT_MedGEN) - VISÃO, MISSÃO, OBJETIVOS ESTRATÉGICOS E CONCEITO</b>	<b>17</b>
VISÃO, MISSÃO E OBJETIVO GLOBAL	17
OBJETIVOS/OBJETIVOS ESTRATÉGICOS	17
CONCEITO	19
<b>LINHAS DE AÇÃO PRIORITÁRIAS</b>	<b>22</b>
QUESTÕES ÉTICAS, REGULAMENTAÇÃO E NORMALIZAÇÃO	22
COMUNICAÇÃO COM O PÚBLICO, LÍTERACIA E EDUCAÇÃO	23
REDE DE SERVIÇOS CLÍNICOS	25
INFRAESTRUTURA NACIONAL DE DADOS GENÓMICOS E DE SAÚDE	27
<i>Estrutura centralizada de armazenamento e gestão segura de informação genómica e de saúde</i>	27
<i>Padrões de qualidade da informação</i>	28
<i>Integrar as necessidades de dados dos serviços de saúde e da investigação</i>	29
SEQUENCIAÇÃO E ANÁLISE GENÓMICA	30
<i>Rede de laboratórios</i>	30
<i>Desenvolvimento de guidelines técnicas para a sequenciação de genomas, exomas e painéis de genes e genotipagem (benchmarking):</i>	30
<i>Análise de dados genómicos</i>	31
REDE FEDERADA EUROPEIA DE PARTILHA DE DADOS	31
ECONOMIA DA SAÚDE	32
SINERGIAS COM A INDÚSTRIA	33
<b>OPERACIONALIZAÇÃO</b>	<b>35</b>
CANDIDATURA AO INSTRUMENTO DE ASSISTÊNCIA TÉCNICA	35
PROJETO PILOTO “GENOMA DE PORTUGAL”	36
<b>IMPACTOS E CONCLUSÕES</b>	<b>37</b>
<b>GLOSSÁRIO</b>	<b>39</b>

## Sumário Executivo

A declaração de cooperação “[Towards access to at least 1 Million Genomes in the EU by 2022](#)” foi promovida pela Comissão Europeia no âmbito da sua estratégia digital, com o objetivo de fomentar a partilha de dados genómicos e de saúde das populações da Europa. Subscrita no *Digital Day* no dia 10 de abril de 2018 por 13 Estados-Membros, incluindo Portugal, a declaração conta agora com um total de 24 países europeus signatários, e ainda com 5 países observadores.

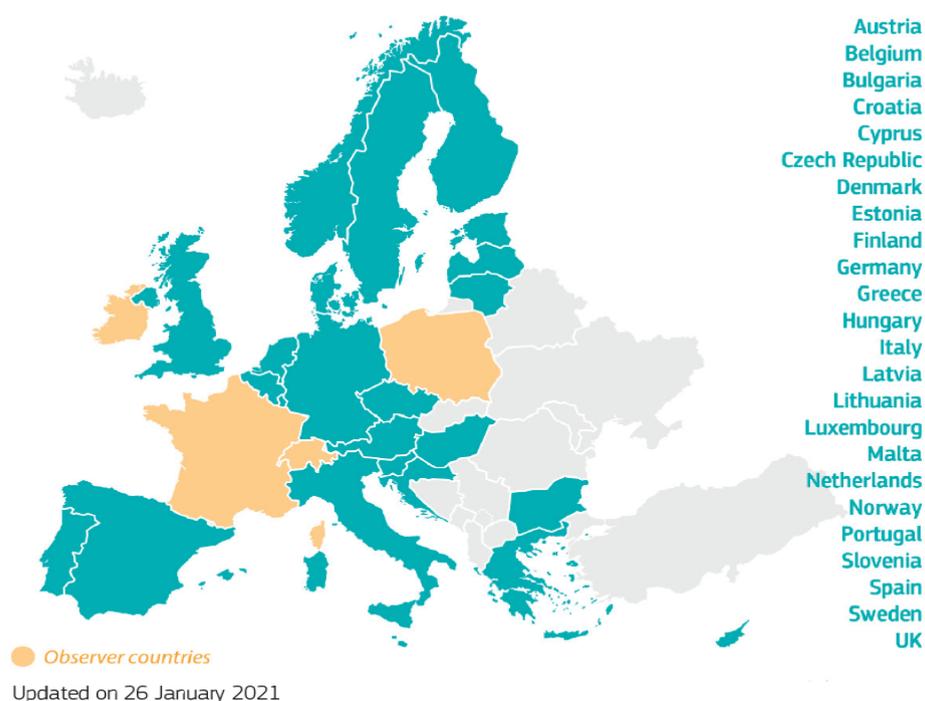


Figura 1 - Países signatários da declaração “Towards access to at least 1 Million Genomes in the EU by 2022”

A partilha de dados genómicos de 1 milhão de cidadãos europeus, associados aos seus dados de saúde, terá um enorme impacto clínico e científico. O conhecimento gerado representa um vasto potencial para o avanço da investigação clínica e em saúde pública e criará oportunidades para ganhos em áreas chave da saúde. Especificamente, permitirá um progresso significativo na implementação da medicina personalizada.

A medicina personalizada é uma prática médica inovadora, que integra a caracterização clínica, as imagens médicas, os dados de estilo de vida com a informação genómica, de forma a melhorar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de patologias com contribuição genética significativa, como o cancro, as doenças raras, as doenças cardiovasculares, a diabetes, ou as patologias neurológicas, do neurodesenvolvimento e neuropsiquiátricas. A adoção da medicina personalizada trará uma maior eficiência aos sistemas de saúde, potenciando ganhos em saúde, o desenvolvimentos de tratamentos e de estratégias de prevenção de doenças, bem como estimular a inovação e a competitividade, com benefícios concretos para as pessoas.

Em 2020 foi aprovado o *Roadmap* para a implementação da iniciativa *1+ Million Genomes* (1+MG) pelos representantes dos países signatários europeus. O *Roadmap* prevê a criação de uma infraestrutura europeia de partilha de dados, com um modelo federado interligando uma rede de bases de dados genómicos e de saúde dos 24 países participantes. De forma a permitir a partilha de dados interoperáveis entre países, a iniciativa tem em curso a análise detalhada das questões éticas e legais associadas, a definição de *guidelines* e *standards* para a qualidade dos dados a partilhar, incluindo dados de saúde e dados genómicos, assim como o desenvolvimento de modelos e ferramentas para a utilização destes dados pelos serviços de saúde e projetos de investigação dos países signatários.

O Estado Português foi um dos primeiros a subscrever a iniciativa 1+MG em abril de 2018, assumindo então o compromisso de colaborar no estabelecimento da estrutura de partilha de dados da população europeia e de contribuir para a meta de informação genómica e clínica de um milhão de cidadãos europeus em 2022. No entanto, para que Portugal possa contribuir efetivamente para a iniciativa 1+MG com genomas da população portuguesa, e usufruir ao máximo do conhecimento gerado para a prática médica e para a investigação clínica, será essencial aumentar significativamente o nível de maturidade nacional em termos de medicina genómica.

Entende-se como medicina genómica a utilização da informação genómica de um indivíduo em contexto clínico e como prática integrante da medicina personalizada. Portugal está neste momento a dar os primeiros passos na medicina genómica, e carece de implementar ou melhorar recursos, infraestruturas e processos. Em particular, será necessário desenvolver a infraestrutura tecnológica para gestão, análise e partilha de dados genómicos e de saúde, melhorar a capacidade nacional para sequenciação e análise de dados genómicos e desenvolver normas para a partilha de dados de saúde, de acordo com o Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD) e a legislação vigente em Portugal. Será ainda fundamental adequar os circuitos clínicos à partilha segura de informação de saúde, incluindo a informação genómica, fomentar sinergias fortes com a investigação e a indústria, avaliar os benefícios, riscos e custos associados à utilização da medicina genómica, e ainda promover a formação de profissionais de saúde e a literacia dos cidadãos e dos doentes em medicina genómica.

Portugal reúne capacidade e conhecimento para apoiar a implementação da medicina genómica a nível nacional. As parcerias entre o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) e outras entidades do Serviço Nacional de Saúde (SNS), como os Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) e os serviços hospitalares, a Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB), várias infraestruturas do [Roteiro Nacional de Infraestruturas de Investigação de Interesse Estratégico](#) (RNIE), como o GenomePT e o BioData.pt, as instituições públicas e privadas de investigação e inovação, as academias, o *Health Cluster* Portugal e a indústria, nomeadamente as pequenas e médias empresas (PMEs), permitem congregar as competências necessárias para atingir este objetivo. É necessária, no entanto, uma estratégia agregadora que permita tirar partido da capacidade instalada e de investimento dedicado para atingir este objetivo.

O presente documento visa propor o conceito e as linhas de ação prioritárias da Estratégia Nacional para a Medicina Genómica (PT\_MedGen). O documento baseia-se na auscultação de alguns dos principais *stakeholders* nacionais, representados na Comissão nomeada pelo [Despacho n.º 5135/2021](#) coordenada pelo INSA, e ainda na consulta de outras entidades e peritos de relevância. A estratégia PT\_MedGen tem a meta global de criar infraestruturas e processos que permitam a adoção de abordagens de medicina personalizada na prática clínica, a par com a contribuição para a iniciativa 1+MG. Esta estratégia promoverá ainda a investigação, a inovação, a competitividade e a internacionalização, permitindo a criação de conhecimento e valor significativos na área da saúde.

Em termos de operacionalização, o presente documento serviu de base a uma candidatura bem sucedida ao Programa de Apoio às Reformas Estruturais/Instrumento de Assistência Técnica (PARE/IAT) da Comissão Europeia para definição da estratégia PT\_MedGen em detalhe. Este programa permite financiar apoio técnico para a conceção de reformas estruturais, que neste caso deverão incidir sobre as linhas de ação aqui identificadas. É ainda proposto o desenvolvimento do estudo piloto “Genoma de Portugal” que permitirá, por um lado, testar a infraestrutura e fluxos de dados básicos da estratégia PT\_MedGen e, por outro, contribuir com os dados genómicos da população portuguesa para a iniciativa 1+MG. O projeto “Genoma de Portugal” será desenvolvido em parceria com múltiplos países europeus, como parte de um projeto multi-país designado “*Genome of Europe*”, no âmbito da iniciativa 1+MG.

## 1. Enquadramento da PT\_MedGen

### 1.1. Importância da medicina genómica para a saúde

O genoma humano é a sequência completa do código genético ou DNA de um indivíduo, que contém a informação hereditária necessária para que o mesmo se forme, desenvolva e funcione. A medicina genómica tem por base o uso da informação genómica de um indivíduo nas decisões relativas aos seus cuidados de saúde, com o objetivo de melhorar a prestação clínica, a prevenção da doença, o planeamento dos cuidados e, no geral, os seus ganhos (*outcomes*) em saúde. A combinação dos dados genómicos com os dados clínicos de cada pessoa permite relacionar o seu perfil genético com o seu estado de saúde, com a sua suscetibilidade a doenças específicas e com a sua resposta à terapêutica farmacológica, nomeadamente a eficácia de fármacos e a probabilidade de ocorrência de reações adversas. Esta informação tem um enorme potencial para melhorar a eficácia de tratamentos, a precisão de diagnósticos, bem como a prevenção de doenças. Constitui assim um dos principais alicerces da Medicina Personalizada, como prática médica que utiliza a caracterização dos fenótipos e genótipos das pessoas (por exemplo a caracterização clínica, as imagens médicas, dados de estilo de vida e o perfil genético) para ajustar a estratégia terapêutica a cada pessoa no momento certo, e/ou para determinar a predisposição a doenças e/ou para prestar cuidados preventivos atempados e devidamente direcionados.

O genoma humano não se altera ao longo da vida. Mesmo quando, à luz do conhecimento mais atual, não é possível fazer um diagnóstico a uma pessoa doente, a disponibilidade dos seus dados genómicos para re-análise poderá, no futuro, providenciar novas interpretações com significado clínico devido à evolução do conhecimento. Novas causas para doenças de base genética são identificadas todos os dias, assim como determinados perfis genómicos que condicionam a resposta ao tratamento, ou preveem a suscetibilidade para uma doença. Por esta razão, é imperioso que a informação genómica de cada indivíduo, resultante da sequenciação do seu genoma, seja mantida acessível para reanálise ao longo do tempo. Isto nem sempre acontece por falta de recursos adequados nos serviços clínicos, nomeadamente recursos informáticos para gestão segura e reutilização dos dados genómicos, obrigando por vezes a pedidos sucessivos de sequenciação para o mesmo doente.

A medicina genómica traz benefícios aos cidadãos, que se traduzem em melhores cuidados, mais personalizados e adequados às suas características; aos profissionais de saúde, que prestam cuidados mais eficazes e com base em evidência científica; finalmente, permite aos sistemas de saúde desenvolver estratégias adaptadas às suas comunidades e alcançar ganhos em saúde com menores custos. Atualmente a medicina genómica é particularmente relevante no diagnóstico, prognóstico, gestão de risco e tratamento em áreas terapêuticas como a oncologia, as doenças raras, as doenças infecciosas e, cada vez mais, para as doenças crónicas de elevada prevalência, como as patologias cardiovasculares, do neurodesenvolvimento e neuropsiquiátricas. A perceção do seu potencial para a prevenção de patologias crónicas, como por exemplo as doenças cardiovasculares, a diabetes, alguns tipos de cancro, as patologias do foro neurológico, do neurodesenvolvimento ou neuropsiquiátrico, tem promovido uma enorme expansão da investigação biomédica e dos ensaios clínicos nestas áreas. Espera-se para os próximos anos que a implementação da genómica, como base para abordagens de medicina personalizada, traga uma revolução dos cuidados de saúde, a que Portugal não pode ficar alheio.

## 1.2. O contexto europeu e internacional

A integração da genómica nos cuidados de saúde tem sido alvo de grandes esforços a nível global. O Reino Unido foi o grande pioneiro, tendo lançado a [Genomics England](#) em 2013 com o objetivo de sequenciar 100.000 genomas de doentes com doenças raras e dos seus familiares, bem como de doentes com cancros comuns, todos eles provenientes do serviço nacional de saúde do Reino Unido. Este objetivo foi concretizado no final de 2018 e, em dezembro de 2020, o Reino Unido deu mais um passo decisivo, com a publicação da estratégia nacional para a genómica nos cuidados de saúde - [Genome UK](#). Também os Estados Unidos da América anunciaram em 2015 a “[Precision Medicine Initiative](#)”, alavancando o uso da genómica e de metodologias de análise de grandes volumes de dados (*Big Data*), com o objetivo de revolucionar os cuidados de saúde e a prevenção de diversas doenças.

As iniciativas genómicas são hoje múltiplas na Europa. Vários países europeus definiram as suas Estratégias Nacionais de Medicina Personalizada ou de Medicina Genómica, e têm

atualmente em curso os respetivos processos de implementação. Bons exemplos disso são os países nórdicos e centrais, nomeadamente a Finlândia, a Dinamarca, a Suécia, a Estónia, a Látvia, e ainda a França. A Espanha, a Bélgica e a Alemanha têm os seus programas em estruturação. Assiste-se assim a uma generalização na implementação estruturada da genómica nos sistemas de saúde europeus. Esta decorre, por um lado, da perceção dos decisores políticos sobre o potencial das novas tecnologias genómicas para a saúde do cidadão, e para a eficiência dos sistemas de saúde e, por outro, do processo de transformação digital na saúde em curso na Europa.

No âmbito da iniciativa 1+MG foi recentemente proposto o desenvolvimento de um projeto multi-país, assente na criação de uma coorte de referência da população europeia para fins de saúde pública, de cuidados de saúde e de investigação – designado por “*Genome of Europe*”. Os dados relativos a esta coorte incluirão informação clínica e genómica e serão partilhados a nível europeu através de uma plataforma digital federada a desenvolver no contexto da iniciativa 1+MG.

A implementação de estratégias de medicina genómica só é possível se existir um contexto regulamentar adequado no que toca às políticas de tratamento e acesso a dados. A União Europeia tem dado passos muito importantes neste sentido, dos quais se destacam a [Comunicação da Comissão](#) (2018) sobre a viabilização da transformação digital dos serviços de saúde e de prestação de cuidados no Mercado Único Digital, a capacitação dos cidadãos e a construção de uma sociedade mais saudável, que estabelece a intenção de prosseguir as ações em três domínios:

- acesso seguro dos cidadãos aos dados relativos à saúde e a possibilidade de os partilhar além-fronteiras
- melhoria da qualidade da informação para fomentar a investigação, a prevenção de doenças e os cuidados de saúde personalizados
- ferramentas digitais para uma maior participação dos cidadãos e cuidados centrados no doente

Mais recentemente, foi apresentada a [Estratégia europeia em matéria de dados](#) (2020), que visa a criação de um espaço europeu de dados, permitindo que estes circulem livremente no interior da UE e em todos os setores, em benefício das pessoas, das empresas, dos investigadores e das administrações públicas.

Atualmente, a Comissão Europeia e os Estados-Membros estão a trabalhar na criação de um [Espaço Europeu de Dados de Saúde](#) (*European Health data Space* - EHDS), de forma a promover a partilha e o acesso a diferentes tipos de dados de saúde (registos de saúde eletrónicos, dados genómicos, etc.), para apoiar a prestação de cuidados de saúde e também para a investigação em saúde e a definição de políticas de saúde (ou seja, o uso secundário de dados). Neste âmbito, a ação conjunta [Towards the European Health Data Space](#) (TEHDAS JA), que conta com a participação de 26 países europeus, tem como principal objetivo desenvolver recomendações para auxiliar os Estados-Membros e a Comissão Europeia na conceção e promoção de conceitos necessários para a utilização secundária de dados de saúde, beneficiando a saúde pública, investigação e inovação a nível europeu. A TEHDAS JA pretende promover a transformação digital dos sistemas de

saúde europeus, delineando um quadro operacional e modelo de governação para a partilha e utilização secundária de dados de saúde entre países europeus, assim como uma infraestrutura para a sua implementação, desenvolvendo uma perspetiva europeia para melhorar e aumentar a confiança na partilha de dados. É ainda objetivo fortalecer os mecanismos de governação de dados de saúde para a sua utilização intersectorial a nível da UE, dos Estados-Membros e outros países participantes. Esta ação terá um papel fundamental na coesão europeia na partilha de dados de saúde, e têm sido identificadas as sinergias com a partilha de dados genómicos, especialmente a nível transfronteiriço. A Comissão Europeia e a iniciativa 1+MG têm cooperado para o estabelecimento da infraestrutura digital e para o ecossistema de dados para o EHDS.

### 1.3. Enquadramento da estratégia PT\_MedGen na visão estratégica e prioridades de Portugal para a saúde na próxima década

Um dos conceitos destacados no documento [“Visão Estratégica para o Plano de Recuperação económica de Portugal 2020-2030”](#), em particular no que diz respeito ao investimento a fazer no SNS e nas ciências da saúde, é o de transformar a crise em oportunidade. A resposta à crise pandémica por parte de instituições do SNS com atribuições científicas, como o INSA, dos centros de investigação e do *cluster* das biotecnologias aplicadas à saúde, mostrou aos decisores políticos e às comunidades a importância fundamental do investimento em ciência e inovação na saúde, assim como a excelência das instituições e equipas no país. Assim, esta visão estratégica reforça a necessidade de um plano integrado de desenvolvimento, que reforce as competências e infraestruturas na “biossaúde”, incluindo as tecnologias para diagnóstico e prevenção, a criação de bases de dados e a formação de recursos humanos. Especificamente, é proposto aumentar o investimento em investigação e desenvolvimento (I&D) e inovação, e aumentar o investimento público em infraestruturas, contribuindo para um SNS reforçado pela utilização de novas tecnologias, para a promoção da transição digital, para a qualificação de recursos humanos e retenção de talentos e para a inovação e criação de valor.

A [Estratégia Portugal 2030](#), aprovada pelo Governo em 2021, beneficia dos contributos recolhidos acima, e é a linha orientadora das políticas públicas no horizonte 2030, incluindo o Quadro Financeiro Plurianual (Portugal 2030) e o Plano de Recuperação e Resiliência (PRR) nacional.

As prioridades do [Programa Portugal 2030](#) assentam em 8 eixos, sendo que a implementação da medicina genómica em Portugal terá uma contribuição direta e indireta para os eixos que concretizam os objetivos horizontais de competitividade e emprego.

O [Plano de Recuperação e Resiliência](#) (PRR) inclui um conjunto de reformas e de investimentos com um período de execução até 2026, que permitirão a Portugal retomar o crescimento económico sustentado na sequência da pandemia de COVID-19. A Componente 1 (C1) “Serviço Nacional de Saúde” tem como objetivo reforçar a capacidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS) para responder às mudanças demográficas e

epidemiológicas do país, à inovação terapêutica e tecnológica, à tendência de custos crescentes em saúde e às expectativas de uma sociedade mais informada e exigente.

Desta forma, a Estratégia Nacional para a Medicina Genómica PT\_MedGen está em linha com os desafios e objetivos elencados nas reformas anteriormente referidas, visando a criação de condições estruturais adequadas para a implementação alargada da medicina genómica em Portugal.

#### 1.4. Medicina genómica em Portugal - panorama e principais desafios

A implementação alargada da medicina genómica pressupõe aspetos técnicos que incluem os recursos e organização dos serviços clínicos, a existência de infraestruturas para gestão e partilha de dados (clínicos e genómicos), a capacidade de sequenciação de genomas e o acesso a ferramentas de análise de dados genómicos adequadas. É crucial que estejam estabelecidos circuitos seguros para a transmissão de informação entre estas infraestruturas e os serviços clínicos, de forma a permitir que os utentes possam beneficiar destas abordagens em tempo útil. É ainda fundamental que seja potenciada a utilização secundária dos dados, nomeadamente para I&D. Neste contexto, é primordial a salvaguarda dos aspetos éticos e legais relativos à utilização e partilha dos dados de saúde.

##### 1.4.1. Aspetos éticos, legais e sociais (*Ethical, Legal and Social Issues* - ELSI)

Fruto da enorme evolução tecnológica das últimas décadas para o conhecimento do genoma humano, possibilitado pela sequenciação genómica, a medicina genómica introduziu um novo paradigma na prática clínica. Ao invés do que acontecia anteriormente, quando os testes genéticos eram por norma realizados no fim da linha de uma “odisseia” diagnóstica, a medicina genómica propõe que a sequenciação do código genético individual passe para o início da marcha diagnóstica. Isto é já realidade para algumas situações, como é o caso das patologias do neurodesenvolvimento e síndromes polimalformativas, bem como no diagnóstico precoce em recém-nascidos. Este novo paradigma levanta questões éticas e legais para a prática médica que merecem reflexão e concretização normativa. A título de exemplo, a extensão e contornos do dever de informação, e o respeito pela autonomia do indivíduo para decidir se deseja ter conhecimento sobre informação genética relacionada com patologias diferentes daquelas para as quais o teste genómico foi solicitado, designada genericamente como resultados incidentais.

Um dos desafios para a implementação da medicina genómica em Portugal reside na revisão da legislação vigente, não só na aplicação harmoniosa do RGPD, de forma a compatibilizar o respeito pela dignidade direitos e expectativas das pessoas com valores coletivos de solidariedade, altruísmo e colaboração. Data de há mais de quinze anos, a publicação em Portugal da Lei 12/2005, de 26 de janeiro, que estabelece o conceito de informação genética, os pressupostos de circulação desta informação e regula a intervenção sobre o genoma humano no sistema de saúde. A regulamentação viria pelo

Decreto-Lei n.º 131/2014, de 29 de agosto, especificamente quanto à proteção e confidencialidade da informação genética “em termos de acesso, segurança, confidencialidade e sigilo dos dados”. A linha orientadora provinha, além do mais, da garantia da dignidade pessoal e da identidade genética vertida desde 1997 no Artigo 26.º da Constituição da República Portuguesa.

Importa também notar que o ordenamento jurídico nacional interseta a regulação destas matérias com outras normas determinantes, muitas das quais resultantes de processos de ratificação, transposição e adaptação de instrumentos comunitários e declarações internacionais, nomeadamente em matéria de Bioética e de Direitos Humanos. É o caso da Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia e da Convenção sobre Direitos do Homem e a Biomedicina, e seus protocolos adicionais. É ainda destacada a importância de documentos não vinculativos, como as Declarações da UNESCO sobre o genoma, as posições da Organização Mundial de Saúde, as recomendações do Conselho da Europa ou os mecanismos de autorregulação emanados por entidades supranacionais, pelo impacto e relevância que lhes são reconhecidos.

Assim, as leituras da autonomia, da confidencialidade e da proteção de dados pessoais, mas também da promoção da investigação biomédica, da competitividade e da criação de valor cruzam-se, multiplicam-se e evoluem para quadros normativos cada vez mais complexos e que importa harmonizar no paradigma de um espaço europeu de dados genómicos.

Neste contexto, há ainda que relevar o importante e incontornável desafio da comunicação e da literacia do cidadão. A genómica está na base da medicina personalizada e o perfil genético de um indivíduo pode determinar uma via de tratamento ou gestão da doença mais eficaz para a sua saúde, para a de terceiros e para a vida em sociedade. A implementação de estratégias nacionais de medicina genómica acarreta uma dimensão de responsabilidade social que implica o envolvimento das gerações presentes, e o reconhecimento ético de um direito das gerações futuras a um futuro genómico aberto. Esta “cidadania genómica” implica dar voz aos doentes e aos cidadãos, colocando-os no centro de um processo que visa reduzir desigualdades no acesso à saúde, e garantir que a prestação de cuidados com base na evidência genómica é acessível a toda a população. O sucesso a longo prazo assenta na garantia de que todos tenham um conhecimento e compreensão alargados sobre os potenciais benefícios da medicina genómica, na definição clara da forma como os dados genómicos e de saúde serão usados (salvaguardando questões relativas à sua privacidade e confidencialidade), e na eficaz comunicação ao público dos avanços científicos resultantes do uso bem sucedido dos seus dados na melhoria do diagnóstico e na compreensão e tratamento das doenças.

#### 1.4.2. Serviços Clínicos e Saúde Pública

A medicina genómica é uma área multidisciplinar onde o contributo de diferentes profissionais é crucial. Nomeadamente são intervenientes fundamentais os médicos com especialidade em genética médica, oncologia e múltiplas outras, assim como os profissionais em aconselhamento genético e os farmacêuticos especialistas em genética

humana, que utilizam a informação genómica para diagnóstico e tratamento dos doentes; os especialistas em genética humana das áreas laboratorial e tecnológica, incluindo os técnicos superiores de saúde do ramo da genética, os informáticos e os bioinformáticos, que geram, analisam e interpretam dados genómicos; os investigadores das áreas clínica, fundamental e aplicada, que geram conhecimento e inovação e promovem o progresso; os especialistas das ciências sociais e humanas nas áreas jurídicas, éticas e sociais, e ainda outros profissionais que apoiam a implementação e utilização da medicina genómica, incluindo os médicos de saúde pública.

A genética médica é a especialidade médica que, pelas suas competências assistenciais específicas e pela experiência acumulada, pode fazer interface com os restantes serviços clínicos na interpretação clínica de dados genómicos e na consultadoria genética. Portugal tem, no entanto, um número insuficiente de médicos especialistas em genética médica no ativo (cerca de 60), distribuídos por serviços de genética médica e consultas de genética médica de centros hospitalares públicos, e ainda por hospitais e clínicas privadas. Um número crescente de serviços clínicos de outras especialidades, em particular a oncologia, a pediatria do neurodesenvolvimento, a medicina interna, a cardiologia e a endocrinologia, recorrem a testes genéticos e à sequenciação genómica para o diagnóstico e a decisão terapêutica. A generalidade das especialidades médicas lida com doenças genéticas e/ou utiliza para fins assistenciais resultados de testes genéticos, sendo claro que a maioria destes testes não é pedida no âmbito de consultas de genética médica. A legislação vigente requer, no entanto, que o aconselhamento genético na sequência de um teste genético seja dado em contexto de consulta desta especialidade.

As carências organizacionais e de recursos técnicos e financeiros, atualmente existentes nos serviços clínicos, constituem mais um dos desafios à implementação da medicina genómica em Portugal. São necessários recursos humanos, nomeadamente especialistas em genética humana das áreas laboratorial e tecnológica, farmacogenómica e bioinformáticos, com os conhecimentos adequados e em número suficiente para a produção, recolha, gestão, análise e interpretação da informação genómica em contexto clínico, formando equipas multidisciplinares com competência para atuar na clínica e em sinergia com a investigação. A preparação em medicina genómica de médicos, farmacêuticos, enfermeiros, psicólogos, biólogos, bioquímicos, biomédicos, bioinformáticos, informáticos, estatistas e outros profissionais de saúde é muito diversa, e carece tanto de reestruturação ao nível das licenciaturas e mestrados, como de formação ao longo da vida. Por exemplo, neste momento existe uma clara lacuna entre o número de especialistas em genética clínica e as necessidades da população, falha que será acentuada pelo crescimento exponencial previsto da utilização de abordagens de medicina genómica. Por outro lado, o número de profissionais com competências para a geração, análise e gestão de dados genómicos e, simultaneamente, a compreensão de problemas clínicos e biomédicos é também ainda muito limitado e requer expansão para se adequar às necessidades a curto e a médio prazo. A formação de recursos humanos nas áreas acima mencionadas é assim prioritária para a implementação de equipas multidisciplinares que possam interagir de forma complementar nos serviços de saúde.

De salientar que os quadros hospitalares, bem como a carreira dos seus profissionais, não estão estruturados nem dimensionados para a conjugação do binómio atividade

assistencial-investigação, limitando deste modo a evolução da investigação clínica nesta área. É essencial incluir as várias tipologias de especialistas em medicina genómica no quadro dos profissionais de saúde. Em geral, os serviços hospitalares dedicam-se maioritariamente à atividade assistencial, sendo limitada a investigação realizada em contexto clínico. São claras as dificuldades de recursos humanos e outros, disponíveis para investigação clínica, ao que acresce uma deficiente valorização da atividade de investigação na estruturação das carreiras dos profissionais necessários à implementação da medicina genómica. Por outro lado, a investigação clínica decorre frequentemente em silos, com fluxos de informação de saúde apenas locais (por exemplo ao nível do departamento hospitalar ou do hospital) e com resultados de menor impacto.

Neste momento, a quase completa ausência de registos hospitalares e nacionais de doentes com patologias específicas e de resultados de estudos, nomeadamente genéticos, em todas as áreas médicas, não permite conhecer a verdadeira necessidade a que se propõem responder. Não há uma política de notificação hospitalar e nacional, nomeadamente para dar resposta à exigência da União Europeia para com os estados membros, nomeadamente no que à atividade dos centros de referência europeia diz respeito ("ERNS"). Este paradigma poderá ser alterado com a introdução do Registo de Saúde Eletrónico (RSE), a plataforma centrada no utente que reúne informação essencial de cada cidadão para a melhoria da prestação de cuidados de saúde. É crucial que a informação de saúde e genómica esteja acessível aos profissionais das várias tipologias de especialistas acima referidas, para que sejam verdadeiramente úteis nas várias dimensões da Medicina Genómica e, como tal, benéficos para os doentes e para os cidadãos.

Para uma melhoria da prática clínica, é fundamental fomentar a interoperabilidade do RSE com a informação genómica, com grandes benefícios na medida em que permitiria, por exemplo, a validação cruzada de diagnósticos de doenças raras, obviando a lentidão no diagnóstico ou "odisseia diagnóstica" destes doentes. O mesmo se aplica às patologias do neurodesenvolvimento em que o diagnóstico genético é de grande dificuldade, bem como o reflexo que esta falta de resposta tem num pronto aconselhamento genético. A interoperabilidade dos dados de saúde e genómicos permitiria ainda reunir amostras populacionais de dimensão adequada para a investigação clínica e para ensaios clínicos de medicina personalizada. Um bom exemplo é a área oncológica, em que os doentes são cada vez mais estratificados por alteração genética, independentemente do tipo de cancro, sendo o tratamento dirigido à sua variante específica. Finalmente, será ainda importante garantir o acesso da informação de farmacogenómica à Farmácia Hospitalar, à Farmácia Comunitária e aos cuidados de saúde primários, à semelhança do que sucede já noutros países, com benefício para a saúde dos cidadãos.

Neste ponto, as políticas de gestão hospitalar têm de ser avaliadas e revistas em conjunto com as universidades e os centros de investigação, devendo até evoluir-se para a existência de grupos de profissionais que desempenhem funções em mais do que uma organização. Nesta vertente, os Centros Académicos Clínicos poderão ser essenciais para fazer esta ponte e fomentar as sinergias entre a prática clínica e a investigação.

Finalmente, será de enorme importância a integração da medicina genómica, e do seu contributo para a medicina personalizada, nas estratégias da Saúde Pública em Portugal.

Em particular, é essencial garantir a equidade no acesso à medicina personalizada, através de políticas públicas de saúde adequadas na implementação da genómica nos serviços de saúde.

### 1.4.3. Dados de saúde e dados genómicos

A ausência de uma infraestrutura para o armazenamento e gestão profissionalizada dos dados genómicos, provenientes de serviços hospitalares e associados a outros dados de saúde, é ainda um dos maiores entraves à utilização alargada da informação genómica e, em particular, à sua reanálise para fins clínicos ou de investigação. Urge implementar uma infraestrutura centralizada que permita o acesso, a pesquisa, a interoperabilidade e a reutilização de dados no futuro, segundo os princípios de dados FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable and Reusable*). A boa gestão da informação genómica dos cidadãos, aliada a dados da sua saúde, tem um papel chave na implementação de uma estratégia de medicina genómica, em termos de governança de dados, infraestruturas, operacionalização eficaz e segura dos fluxos de dados e sua utilização primária e secundária.

A transformação digital dos serviços de saúde tem progredido no Serviço Nacional de Saúde (SNS), com a liderança dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), entidade responsável por garantir a qualidade, a sustentabilidade, a fiabilidade e a resiliência dos serviços e produtos de sistemas de informação. Esta evolução ao nível das tecnologias de informação tem vindo a introduzir novos padrões no relacionamento entre os cidadãos e as entidades de saúde, permitindo a existência de múltiplas bases de informação, com interconexões entre si e novas formas de disponibilização de informação. Assim, Portugal dispõe hoje de um vasto conjunto de sistemas de informação de saúde que recolhem dados sobre o estado de saúde da população ao longo do ciclo de vida. Estes sistemas incluem dados relativos ao estado de saúde, utilização de instituições de saúde (incluindo cuidados de saúde primários, cuidados de saúde hospitalares e cuidados continuados), morbidade, terapêutica, vacinação e mortalidade. A reutilização desta informação para o desenvolvimento de sistemas de apoio à decisão clínica apresenta um grande potencial para o desenvolvimento de medicina personalizada, para o aumento da qualidade de cuidados, e para a sustentabilidade financeira do SNS. Juntamente com o RSE, que conjuga a informação clínica de cada indivíduo, permitindo o acesso por diferentes profissionais de saúde do SNS e *cross-border* (através do *ePatient Summary*), constituem ferramentas que permitirão num futuro próximo, aliadas à informação genómica, ampliar o desenvolvimento da medicina personalizada, colocando o cidadão no centro do sistema de saúde. Até à data, o RSE nacional não tem associado o registo de dados genómicos, sendo este um passo fundamental para permitir a utilização desta informação para todas as finalidades, nomeadamente o desenvolvimento da medicina personalizada no Serviço Nacional de Saúde.

Uma vez conseguida a integração de dados genómicos e fenotípicos, ainda subsiste um conjunto significativo de etapas necessárias para assegurar a preservação de requisitos de privacidade e confidencialidade (por processos de agregação e/ou anonimização), garantir o seu uso ético (apenas para fins autorizados) e possibilitar fluxos de informação, quer pela transferência segura da informação para intercâmbio entre sistemas/plataformas quer para

possibilitar a sua consulta interativa. A Infraestrutura Portuguesa de Dados Biológicos, [BioData.pt](http://BioData.pt), integra o RNIE e opera o nó português da ELIXIR - Infraestrutura Europeia de Dados Biológicos, na sua missão de provedor de recursos, serviços e treino em bioinformática e gestão de dados biológicos, às instituições de investigação e inovação nacionais. A BioData.pt tem participado no desenvolvimento de uma plataforma computacional comum para suportar a partilha de dados - o [European Genome Phenome Archive](http://European Genome Phenome Archive) (EGA). Esta plataforma de acesso a dados genómicos e clínicos ao nível europeu será demonstrada no contexto da iniciativa 1+MG e irá constituir o repositório de metadados da iniciativa, partilháveis por esta via com a comunidade científica e clínica (nacional e europeia).



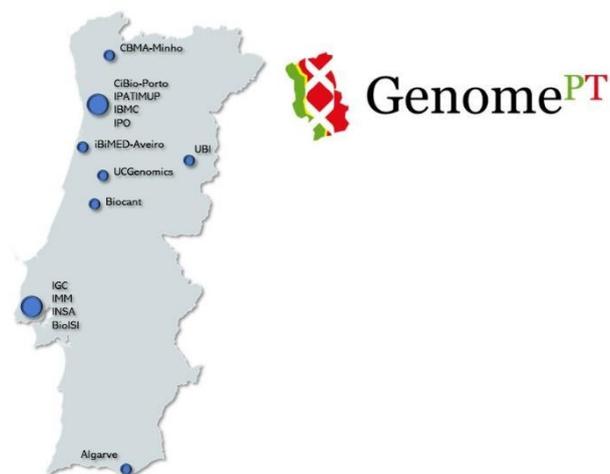
Figura 2 - O BioData.pt é uma Associação privada sem fins lucrativos, e entidade de ciência e tecnologia, composta por 12 universidades e institutos de investigação e inovação.

#### 1.4.4. Capacidade de sequenciação e análise genómica

A sequenciação genómica pode incidir sobre o genoma completo de um indivíduo, sobre a fração que codifica as proteínas (exoma) ou sobre um grupo de genes específicos (painéis de genes). Os desenvolvimentos tecnológicos dos últimos anos possibilitaram a evolução da sequenciação e análise bioinformática de painéis de genes para exomas e finalmente para genomas, em tempo útil e a custos comportáveis, traduzindo-se na obtenção de mais informação, mais detalhada e ao mesmo tempo de maior complexidade. Para além dos painéis de genes, de maior utilização para diagnóstico (ou tratamento) de condições com origem genética completamente esclarecida, a sequenciação de exomas e de genomas tem cada vez mais utilização para o diagnóstico e para o apoio à decisão terapêutica. Estes testes genómicos são frequentemente comparticipados pelo SNS e são executados em laboratórios especializados. Em Portugal, a sequenciação de painéis de genes e de exomas é oferecida por vários laboratórios, alguns associados a instituições de investigação sem fins lucrativos e outros privados. Contudo, a sequenciação de genomas completos não é ainda possível no sistema público, por falta de equipamentos adequados para sequenciação de alto débito e da infraestrutura computacional de apoio, sendo necessário recorrer a laboratórios privados ou internacionais para o efeito.

Os laboratórios nacionais de sequenciação e de genotipagem de alta densidade estão integrados no consórcio [GenomePT](#), uma infraestrutura do RNIE. O GenomePT é constituído por 14 laboratórios públicos, distribuídos pelo território nacional, que estão equipados com sequenciadores de baixa e média capacidade, e ainda outros equipamentos para análises genómicas diversas. Mais concretamente, tem capacidade instalada para sequenciar painéis de genes, exomas e transcriptomas humanos e genomas de vírus, de bactérias, fungos e parasitas humanos. Contudo, não possui capacidade instalada de sequenciação de alto débito que permita sequenciar genomas humanos completos em tempo útil e com um custo razoável. Possui ainda uma infraestrutura computacional adequada para o armazenamento e processamento local de dados em volume limitado, não existindo uma infraestrutura de computação centralizada com elevada capacidade de armazenamento e de processamento de dados genómicos.

Tal como as outras infraestruturas do RNIE, o GenomePT debate-se com desafios significativos ao nível da manutenção dos equipamentos, de fixação de técnicos e investigadores especializados e de aquisição de reagentes e de consumíveis para a sequenciação, sendo crucial resolver tais desafios para garantir o bom funcionamento da genotipagem de muito alta densidade e da sequenciação de exomas e de genomas humanos.



*Figura 3 - O GenomePT é uma rede de sequenciação e análise de genomas distribuída, constituída por 14 laboratórios públicos.*

#### 1.4.5. Investigação em medicina genómica

Apesar da acentuada diminuição de custos nos últimos anos, a sequenciação genómica é ainda demasiado onerosa para poder ser financiada pelos orçamentos disponíveis para projetos de I&D nacionais. Alguns grupos de I&D associam-se a consórcios internacionais, permitindo a partilha de recursos e conhecimentos para a evolução da ciência. Existem hoje alguns grupos fortes nestas áreas, por exemplo no INSA, em centros de I&D como o i3S e o

Instituto Gulbenkian de Ciência, na Universidade de Coimbra, na Universidade do Porto e na Universidade de Aveiro, entre outros, em associação com hospitais públicos e privados. As sinergias bidirecionais entre a clínica e a I&D serão cruciais para a inovação, quer no sentido da partilha de dados clínicos para investigação quer no sentido do rápido *turnover* de resultados de investigação para a prática clínica. O RNIE tem contribuído para o progresso nesta área, nomeadamente com o GenomePT, o BioData.pt e o Biobanco.PT (infraestrutura nacional para gestão de amostras biológicas e informação associada de acordo com *standards* de qualidade da plataforma pan-europeia BBMRI para a investigação biomédica), com as suas atividades em rede nos domínios da sequenciação, gestão de dados e processamento e armazenamento de amostras biológicas, respetivamente. Estas infraestruturas são de particular importância para o estabelecimento de padrões e guiões de boas práticas alinhadas com as práticas internacionais, mas carecem de recursos para uma resposta que permita apoiar a I&D e a prática clínica nesta área a um nível de excelência. É fundamental que se tire o máximo partido desta capacidade instalada para o progresso do país na medicina e inovação.

#### 1.4.6. Viabilidade económica e sustentabilidade

A adoção da medicina genómica pelos sistemas de saúde depende de forma crucial dos vários aspetos acima mencionados. É também fundamental considerar a sua viabilidade económica e sustentabilidade, bem como os benefícios para os doentes e cidadãos. Não existem em Portugal, na Europa ou globalmente modelos económicos bem estabelecidos para a medicina genómica, que possam contrapor os custos da implementação alargada desta abordagem e os ganhos em múltiplas dimensões, incluindo os benefícios para a saúde e bem-estar dos cidadãos e para as famílias, os benefícios e custos para os sistemas de saúde, e a criação e valor económico/comercial. Esta é uma área a explorar, incluindo o desenvolvimento da avaliação de tecnologias da saúde (*Health Technology Assessment*, HTA) e a avaliação do impacto em saúde (*Health Impact Assessment*, HIA) de políticas públicas nessa área. Esta interseção entre saúde pública e medicina genómica é essencial para a implementação alargada da prática da medicina personalizada.

## 2. Estratégia Nacional para a Medicina Genómica (PT\_MedGen) - Visão, missão, objetivos estratégicos e conceito

A estratégia PT\_MedGen aqui proposta contempla uma visão de futuro para a medicina genómica em Portugal centrada no benefício da saúde dos seus cidadãos, e uma missão que acompanha a evolução científica e tecnológica das últimas décadas nesta área, com objetivos estratégicos bem definidos decorrentes das necessidades prementes acima expostas.

## 2.1. Visão, missão e objetivo global

**Visão:** Portugal utiliza plenamente a genómica para abordagens de medicina personalizada com impacto na saúde dos cidadãos, na inovação médica e na economia.

**Missão:** Criar condições para a implementação alargada da medicina personalizada através da caracterização genómica dos indivíduos, para a prevenção das doenças e para um diagnóstico e tratamento mais precisos, promovendo os ganhos em saúde, o bem-estar da população, a qualificação de recursos humanos, a inovação e a criação de valor económico em Portugal.

**Objetivo global:** Desenvolver uma estratégia para dotar o país de regulamentação, infraestruturas, processos e recursos humanos especializados para a adoção alargada e equitativa da genómica em abordagens de medicina personalizada nos serviços de saúde, bem como para o estabelecimento de sinergias próximas entre a prática clínica, a investigação e a inovação em saúde, em estreita proximidade e cooperação com os doentes e os cidadãos.

## 2.2. Objetivos/objetivos estratégicos

**Objetivo Estratégico 1.** Desenvolver e implementar processos, boas práticas éticas e propostas legislativas com impacto social, para a partilha e uso de dados genómicos para a prática médica e para fins de investigação

1.1. Elaborar processos de fluxo e procedimentos para a partilha de dados sensíveis, nomeadamente de dados genómicos e de saúde, enquadrados pelas melhores práticas éticas e normas legais a nível nacional e internacional;

1.2. Capacitar os cidadãos sobre o potencial da medicina genómica, com ênfase nos benefícios pessoais e sociais, no respeito pela dignidade da pessoa e direitos inerentes, nomeadamente a sua privacidade e a confidencialidade dos seus dados.

1.3. Desenhar e propor medidas legislativas eticamente fundamentadas que sirvam os cidadãos e promovam o conhecimento científico, permitindo legitimar a utilização destes dados para fins de investigação e inovação em saúde.

**Objetivo estratégico 2.** Implementar uma rede de serviços clínicos dotados de recursos adequados para a prática da medicina genómica

2.1 Implementar uma rede de serviços clínicos dotada de capacidade para a integração de dados genómicos locais num sistema de informação centralizado

2.2 Fomentar a partilha de informação entre entidades de saúde, promovendo o enriquecimento do processo clínico do utente com a inclusão de informação genómica

2.3 Formar, constituir e alocar equipas multidisciplinares para a adoção de abordagens de medicina genómica na prática clínica

**Objetivo Estratégico 3:** Criar uma infraestrutura nacional de dados genómicos associados a dados de saúde, contribuindo para uma utilização mais eficaz dos dados de saúde no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença

3.1 Implementar uma infraestrutura e processos de fluxos e gestão de dados genómicos e saúde, para a prática médica e investigação

3.2 Disponibilizar mecanismos de partilha de metadados genómicos e de saúde a nível nacional e europeu

3.3 Definir modelos de exploração da informação genómica, através do recurso à inteligência artificial, para utilização nos campos do diagnóstico, tratamento e prevenção.

**Objetivo Estratégico 4.** Reforçar a rede de laboratórios de sequenciação e análise genómica para o serviço da prática médica e da comunidade científica

4.1 Dotar a rede nacional de sequenciação de equipamento e de recursos para a operacionalização das atividades de sequenciação, boas práticas de geração e análise bioinformática de dados genómicos, em consonância com as das congéneres europeias, de forma a responder às necessidades de sequenciação dos serviços clínicos e da comunidade científica nacional

4.2 Integrar a infraestrutura de sequenciação com redes de computação avançada, por forma a possibilitar a realização de análises computacionais com os dados genómicos e fenotípicos da população

4.3 Integrar a rede nacional de sequenciação com a infraestrutura nacional de dados genómicos e de saúde, operacionalizando os circuitos de acesso a dados para os serviços clínicos e para a comunidade científica de forma segura e eficaz

**Objetivo Estratégico 5.** Formar profissionais em medicina genómica, qualificando recursos humanos para abordagens multidisciplinares, ao nível do ensino superior e da formação profissional contínua

5.1 Formar médicos, enfermeiros e profissionais de aconselhamento genético em medicina genómica, para a constituição de equipas multidisciplinares de apoio à prática clínica

5.2 Formar farmacêuticos em farmacogenómica para apoio à seleção terapêutica mais eficaz e com menos efeitos adversos para o doente

5.3 Formar profissionais das áreas laboratoriais da genética humana em bioinformática e estatística para análise e interpretação de dados genómicos

5.4 Formar profissionais de informática e bioinformática nas especificidades relativas aos dados genómicos, capazes de implementar e manter a infraestrutura nacional de dados genómicos e de saúde

**Objetivo Estratégico 6.** Inovar e criar valor para os cidadãos, para a economia e para o sistema de investigação em saúde

6.1 Apoiar o estabelecimento de sinergias multissetoriais, nomeadamente entre a prática clínica, a investigação e a indústria, para a inovação em saúde e criação de novas oportunidades de negócio em áreas chave como as tecnologias da saúde ou as tecnologias de informação e comunicação

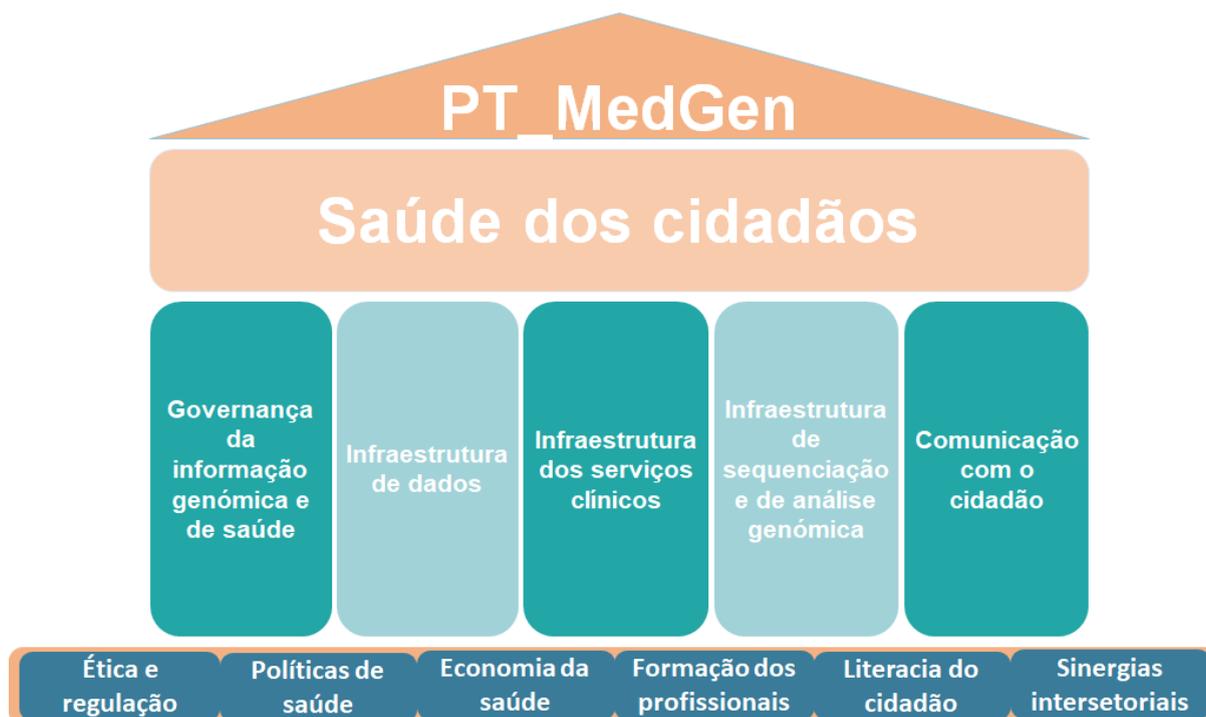
6.2 Avaliar o potencial económico da medicina genómica, através do estabelecimento de modelos de avaliação multidimensionais que incluam os custos, benefícios e riscos associados à sua adoção, considerando os impactos tanto para a saúde e bem estar dos doentes e cidadãos, como para os restantes atores chave e organizações em saúde

6.3 Estabelecer uma rede colaborativa para a avaliação de tecnologias associadas à genómica

## 2.3. Conceito

Com base nos objetivos estratégicos, é proposto um conceito para a implementação da estratégia PT\_MedGen que tira partido de serviços e infraestruturas já existentes, mas preconiza a sua modernização, assim como a adaptação de processos às necessidades e possibilidades atuais, facilitando os circuitos entre entidades e infraestruturas e promovendo sinergias para benefício da saúde dos cidadão.

O conceito PT\_MedGen tem como foco central a melhoria da saúde dos cidadãos, potenciada pela prática alargada da medicina personalizada, nomeadamente através da utilização da genómica para o diagnóstico mais preciso e mais precoce, a decisão terapêutica personalizada ou a prevenção atempada. A estratégia PT\_MedGen assenta em 5 pilares principais: a governança da informação genómica e de saúde, a infraestrutura dos dados, a infraestrutura dos serviços clínicos, a infraestrutura de análise genómica e a comunicação com os cidadãos (Figura 4). Para que este conceito possa ser implementado, é essencial abordar à partida vários aspetos chave transversais e de base, que incluem a ética e a legislação, a literacia do cidadão, a formação de profissionais, a avaliação económica, as políticas de saúde e as sinergias intersectoriais.



*Figura 4 - Para a plena utilização da medicina personalizada, o conceito PT\_MedGen assenta a saúde dos cidadãos em 5 pilares principais, considerando que para a sua implementação é necessária a reflexão em áreas transversais de base*

O conceito PT\_MedGen é multidisciplinar, assente em capacidade instalada a nível nacional em termos de infraestruturas, mas preconizando a sua articulação próxima, bem como a sua modernização e capacitação. Assim, o conceito contempla a integração de serviços e infraestruturas já existentes através da criação de circuitos de informação ágeis, que otimizem o uso primário e secundário da informação para benefício do cidadão (Figura 5), através de uma governança transparente. Este uso será baseado na revisão e regulamentação das leis vigentes à luz dos avanços científicos e tecnológicos e da evolução da reflexão bioética das últimas décadas. É importante que sejam contemplados neste processo os serviços privados de saúde, aos quais recorrem muitos cidadãos com acesso a subsistemas de saúde e/ou a seguros.

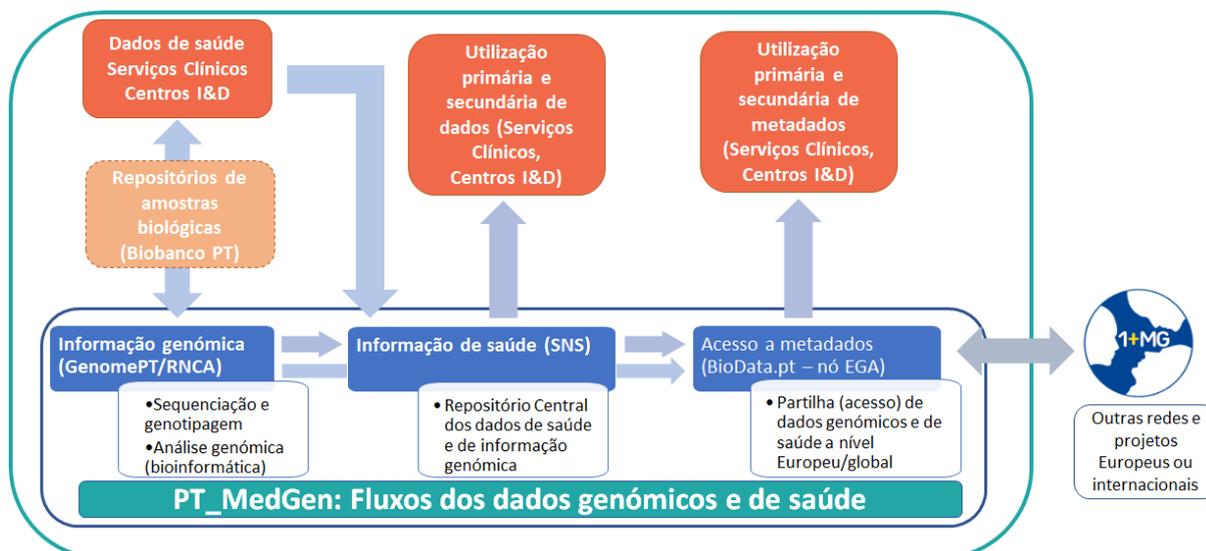


Figura 5 - Fluxos de dados no conceito PT\_MedGen

Neste conceito é assumido que os dados de saúde dos cidadãos são recolhidos em serviços clínicos de diversas especialidades ou através de estudos clínicos ou epidemiológicos em centros clínicos e/ou de investigação.

Os serviços clínicos terão que funcionar de forma articulada, em termos de recursos para acesso e partilha de dados genómicos e clínicos, com uma infraestrutura de dados nacional, que garanta a sua gestão em segurança, e assegure a interoperabilidade, acesso e reutilização dos dados, de acordo com os princípios FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable and Reusable*) preconizados para os dados de saúde. Para permitir a obtenção de informação com qualidade adequada para a prestação de serviços de saúde e para a investigação, é necessário que sejam superados múltiplos desafios associados à utilização de dados fenotípicos dos registos clínicos, nomeadamente os relativos à sua homogeneização e estruturação de acordo com classificações e nomenclaturas comuns e à dispersão por vários sistemas de informação. O armazenamento e gestão da informação clínica e dos dados genómicos dos utentes dos serviços clínicos deverá ser feita pela SPMS, sendo esta a entidade do Ministério da Saúde que garante a operacionalidade, segurança e interconexão dos sistemas de informação da saúde.

O conceito PT\_MedGen prevê também o acesso dos serviços clínicos e centros de I&D a infraestruturas relevantes já existentes no RNIE, e que englobam múltiplas entidades em rede. Nomeadamente, prevê-se a utilização da rede [Biobanco.pt](#) como repositório de amostras biológicas, de acordo com as boas práticas internacionalmente aceites. Prevê-se o recurso à rede de laboratórios afiliados com a [GenomePT](#) para a análise genómica, incluindo capacidade de sequenciação e genotipagem laboratorial, de acordo com as melhores práticas internacionais. Prevê-se ainda a utilização dos recursos para análise computacional da [Rede Nacional de Computação Avançada](#) (RNCA) para a análise bioinformática das sequências genómicas, executada por peritos da GenomePT, BioData.pt ou de outras instituições do SNS, como o INSA, ou centros de I&D. Para possibilitar a implementação de uma estratégia a longo prazo, será ainda desejável que dados genómicos de cidadãos portugueses colhidos no âmbito de projetos de investigação

possam igualmente ser armazenados durante um largo período de tempo numa infraestrutura dedicada, eventualmente através da Biodata.pt, e que sejam utilizados os recursos da RNCA para investigação na área da ciência dos dados, nomeadamente para análise de dados de grande dimensão com recurso a abordagens de inteligência artificial.

Os dados genómicos e de saúde devem ficar acessíveis a nível nacional e internacional, para a prática clínica e investigação, salvaguardando as questões relativas à autonomia, confidencialidade e proteção de dados pessoais. No âmbito da iniciativa 1+MG, estabeleceu-se uma infraestrutura de partilha baseada no [European Genome-Phenome Archive](#) (EGA), tendo por base um *hub* central com um catálogo central de metadados, ao qual estão ligados nós nacionais dos países signatários. O catálogo central de metadados permite a pesquisa dos dados acessíveis noutros países, servindo de interface de contato entre clínicos ou investigadores. Adicionalmente, a ferramenta Beacon, desenvolvida pelo ELIXIR, permite interrogar esta base de dados acerca da existência de variantes de interesse presentes nos correspondentes repositórios nacionais. Quaisquer transferências de dados estarão condicionadas à assinatura de acordos específicos. A [BioData.pt](#) (nó Português da Infraestrutura Europeia de Dados Biológicos, ELIXIR) é responsável pelo EGA nacional que permite o acesso a metadados no contexto da iniciativa 1+MG. A iniciativa 1+MG articula-se ainda com as redes de referência internacionais e projetos congéneres da União Europeia, por exemplo com o EHDS, o Programa Europeu Conjunto para as Doenças Raras (EJP RD) e outras.

No contexto da estratégia PT\_MedGen proposta, é fundamental o estabelecimento de um modelo de governança transparente para a gestão e acesso a informação genómica e de saúde, salvaguardando sempre os interesses do cidadão e dos doentes, quer em matéria de proteção de dados, quer garantindo que os dados ficam efetivamente acessíveis e são (re)utilizáveis sempre que cumpridos os requisitos legais e éticos. No âmbito da estratégia PT\_MedGen devem ser previstas regras claras de acesso para fins assistenciais e de investigação, definindo-se expressamente por quem, como e em que condições estes dados podem ser utilizados. Deve ainda ser criada uma entidade supervisora, constituída por representantes de todas as partes interessadas, incluindo da sociedade civil, para auditar e arbitrar a gestão, produtividade e acessibilidade ao repositório de dados genómicos da população portuguesa. É essencial que se promovam, neste contexto, as sinergias entre os serviços clínicos e os centros de I&D e que, como tal, o modelo de governança preveja o acesso aos dados genómicos e clínicos para uso secundário em contexto de investigação ou outros.

### 3. Linhas de ação prioritárias

#### 3.1. Questões éticas, regulamentação e normalização

A análise e acompanhamento do impacto ético, legal e social do projeto (ELSI) pretende tornar operativa a integração de valores, princípios e normas no desenho das estruturas dos

serviços clínicos e de investigação, apoiando os investigadores, as entidades reguladoras e os demais *stakeholders* na prossecução de políticas, processos e planos de ação.

É fundamental salvaguardar, também neste contexto, a equidade no acesso aos serviços clínicos. Os dados genómicos são, face à legislação nacional existente, propriedade dos respetivos sujeitos. Logo, o titular que consinta no tratamento, preservação e uso dos seus dados deverá poder saber onde e por quanto tempo são armazenados, quem lhes pode aceder e para que finalidades. O consentimento informado, prévio, livre e esclarecido deverá ser expresso por escrito e prever a possibilidade e eventuais limites da sua revogação. Os sujeitos que recusem a partilha dos seus dados genómicos não devem ser prejudicados ou discriminados de qualquer forma, nomeadamente no acesso a testes genéticos com finalidade assistencial.

Assim, nos planos ético e jurídico, propomos:

- i. Mapear, com rigor – através de um levantamento da realidade nacional, identificando os sistemas de valores e convicções éticas, sociais e jurídicas que lhes são próprias. Para tanto, torna-se necessário ler a legislação vigente, à luz não apenas do prisma da proteção da pessoa e da sua informação, mas também dos princípios de solidariedade, interdependência e partilha, o que poderá requerer alterar a regulamentação vigente para uma melhor integração no espaço europeu.
- ii. Avaliar, com critério - a “avaliação da maturidade” das leis nacionais poderá obrigar a repensar, também do ponto de vista ético, conceitos seminais como os de propriedade e consentimento, privacidade e partilha, custo e benefício, nas diversas fases de colheita, conservação, processamento e uso da informação genética, quais as perceções sociais e a capacidade de decisão individual sobre estas matérias.
- iii. Adaptar, com responsabilidade - se a ciência deve ter por horizonte a melhoria das condições de existência da humanidade, e “se a sociedade democrática e plural abraça este empreendimento com a curiosidade e expectativa habituais a qualquer projeto com esta dimensão”, devemos destinar uma parte substancial dos nossos recursos “para o estudo aprofundado das questões éticas, sociais e legais despertadas pela análise do genoma humano e o subsequente tratamento da informação genética.” (Parecer CNECV 43/CNECV/04). Só assim será construído com bases sólidas um quadro normativo coerente, consistente e atual, que reflita escolhas conscientes, sirva os cidadãos e promova a inovação e o progresso responsável da ciência.
- iv. Comunicar, para o futuro - devem ainda ser tidas em conta dimensões de responsabilidade social que impliquem uma informação transparente e o envolvimento das gerações presentes, bem como o reconhecimento ético de um direito das gerações futuras a um futuro genómico aberto, em cujo rumo tenham uma voz e que possam ajudar a construir.

### 3.2. Comunicação com o público, literacia e educação

A medicina personalizada só poderá ser integrada com sucesso nos cuidados de saúde se existirem programas alinhados de envolvimento do público que esclareçam a população

sobre o que é a medicina genómica e o que esta pode oferecer à sociedade. Mais ainda, os doentes e os cidadãos têm de estar efetivamente envolvidos e comprometidos no desenho e na implementação das estratégias nacionais de medicina genómica. Outros países europeus, como o Reino Unido e a Estónia, desenvolveram campanhas bem sucedidas com vista ao envolvimento do público em geral nas iniciativas nacionais de medicina genómica e de medicina personalizada. Essas experiências mostram que, apesar da curiosidade e eventual otimismo do público com o potencial da genómica, a partilha de dados suscita reservas que carecem de garantias claras relativamente à estrutura de governança e ao processo de consentimento que garanta o uso seguro e efetivo dos dados sensíveis dos cidadãos num paradigma de confiança.

A implementação de uma estratégia nacional de medicina genómica em Portugal irá implicar um compromisso de comunicação aberta e colaborativa com os cidadãos. Deverá ser estabelecida uma abordagem bidirecional que promova a literacia, assente também na auscultação dos cidadãos como utilizadores finais da medicina genómica, percebendo quais os seus maiores receios e expectativas e desenhando uma estratégia de implementação que vá ao encontro das necessidades específicas da população portuguesa.

Igualmente importante será a formação e educação dos profissionais de saúde, de forma a criar uma força de trabalho capacitada e confiante na mais-valia que a medicina genómica traz ao desempenho da sua atividade clínica. Será essencial a criação de abordagens e metodologias de formação que permitam dotar os profissionais de saúde do conhecimento e das ferramentas adequadas à execução do seu trabalho, nomeadamente na análise, interpretação e comunicação de resultados genómicos, com uma perspetiva multidisciplinar. Os geneticistas clínicos têm um importante contributo a dar na formação de recursos humanos em medicina genómica, assim como na melhoria da literacia da população em geral, que deve ser valorizado como uma mais-valia na criação de programas de formação e literacia em medicina genómica. A cooperação entre geneticistas clínicos e geneticistas laboratoriais para a interpretação dos dados genómicos é essencial, e deve ser considerada para maximizar o uso e a utilidade clínica dos dados genómicos.

Em síntese, urge mobilizar a comunidade em geral para refletir sobre o que é ou não aceitável, sobre o que pretende valorizar e sobre aquilo que considera inviolável. Com efeito, embora exista uma perceção de que na informação genómica os benefícios se sobrepõem largamente aos malefícios, a evolução tecnológica não se tem sempre feito acompanhar de um debate alargado e ponderado acerca das reservas que a medicina genómica pode suscitar. A promoção desse debate é essencial para que a iniciativa da medicina genómica em Portugal possa fazer o seu caminho de forma segura e com o apoio de todos os interessados. Do mesmo modo, é fundamental envolver os doentes e famílias participantes e criar ferramentas para uma informação clara sobre os objetivos e sobre a utilização dos dados e dos resultados obtidos, quer na prática clínica quer para I&D.

### 3.3. Rede de serviços clínicos

A articulação dos serviços clínicos para partilha de dados, procedimentos e abordagens, tanto entre si como com outras entidades do SNS e do RNIE, é um passo fundamental para a implementação da medicina genómica. Considera-se de particular importância:

- i. A identificação e resolução dos constrangimentos que atualmente afetam a capacidade de resposta dos serviços clínicos, nomeadamente dotando-os dos recursos humanos diversificados que lhes permitam enfrentar os desafios decorrentes da medicina genómica sem prejuízo da sua missão assistencial. Sem esta reforma, a integração de mais clínicos no SNS não irá por si só resolver as necessidades crescentes. É fundamental criar condições de trabalho adequadas, libertando os clínicos de funções burocráticas que não lhes competem e flexibilizando os contratos para incluir tempo alocado à investigação, para que não sejam desperdiçadas as competências e conhecimentos específicos destes clínicos.
- ii. A criação de equipas clínicas multidisciplinares, que incluam idealmente a especialidade médica responsável pelo diagnóstico e a especialidade de genética médica, esta eventualmente a título de consultoria. Estas equipas deverão incluir ou articular-se com profissionais de áreas complementares, nomeadamente especialistas em informática e em ciências de dados e especialistas na curadoria de variantes genéticas para interpretação de resultados segundos os dados mais recentes. Neste contexto, salienta-se a importância de valorizar e integrar neste processo os geneticistas laboratoriais existentes, cujo contributo tem sido essencial para o desenvolvimento da medicina genómica, e cuja experiência deve alavancar a organização destas equipas.
- iii. A formação pré e pós-graduada dos clínicos de outras especialidades nos conceitos e ferramentas da genética. De relevar que os Geneticistas Clínicos têm um importante contributo a dar na formação de recursos humanos em medicina genómica. Paralelamente, devem ser criadas condições para a sub-diferenciação de geneticistas médicos em áreas de subespecialização, à semelhança do que acontece com outras especialidades médicas.
- iv. A articulação com uma infraestrutura centralizada de armazenamento e gestão dos dados genómicos, a par com os dados de saúde. Com efeito, é urgente possibilitar o armazenamento sistemático dos exomas e genomas sequenciados e analisados no âmbito da rotina assistencial. Esta prática facilitará ainda a participação de Portugal em iniciativas que visam a partilha de dados para a prática clínica ou investigação, como o 1+MG, as várias redes europeias de referência ou outros projetos de grande envergadura e utilidade. Importa salientar que o atual sistema de registo clínico não é padronizado nem sistemático, e que nos serviços clínicos existe ainda um número substancial de processos em papel. É fundamental implementar uma estratégia nacional de uniformização da caracterização clínica, concertada com o esforço internacional de standardização do vocabulário utilizado na descrição das alterações fenotípicas encontradas na doença humana. É igualmente importante criar ferramentas de registo

que facilitem a inserção e exportação de dados clínicos. Nesse sentido, deve ser previsto investimento em ferramentas informáticas e recursos humanos.

- v. A melhor articulação com centros de análise e interpretação genómica, e/ou a sua criação nos serviços clínicos, para a análise de variantes em genes mórbidos claramente estabelecidos como causadores de fenótipos patológicos para diagnóstico. Estes centros serão responsáveis pela interpretação clínica dos resultados de testes genómicos para fins assistenciais e pela elaboração dos respetivos relatórios clínicos. Cada centro deverá estabelecer o tipo de dados que pretende receber, isto é, o nível do processo de análise de variantes (chamada e anotação), e ser dotados de recursos tecnológicos (*hardware* e *software*) e recursos humanos dedicados, incluindo médicos especialistas em Genética Médica ou outros, geneticistas laboratoriais, especialistas em gestão de dados e bioinformáticos. A existência de uma infraestrutura centralizada de armazenamento e gestão dos dados genómicos e de saúde permitirá agilizar a organização funcional dos centros de análise e interpretação dos resultados de testes genómicos nos serviços clínicos, em articulação com outras entidades especializadas na curadoria de variantes genéticas, cuja função inclui a reanálise de exomas/genomas cujos resultados iniciais foram inconclusivos por especialistas. Os centros de interpretação devem ser certificados, garantindo-se as boas práticas na análise e reporte. Cabe aos centros de interpretação assegurar a reavaliação periódica das variantes de significado incerto, elaborando novo relatório quando houver lugar a reclassificação de variantes. Os centros de análise e interpretação devem tendencialmente ser criados por área ou grupo de patologias, promovendo a centralização de esforços e a diferenciação qualitativa, e evitando redundâncias. Este processo deve aproveitar a experiência já acumulada nos vários serviços clínicos, nomeadamente otimizando o diálogo com as respetivas equipas multidisciplinares e centros de referência.
- vi. A articulação dos serviços clínicos de múltiplas especialidades, incluindo a Genética Médica, a Oncologia, Pediatria do Neurodesenvolvimento, Medicina Interna, Cardiologia, Endocrinologia, Neurologia com laboratórios de investigação no contexto académico. A sequenciação do genoma promove a identificação de novos genes candidatos que exigem, não apenas um apurado trabalho de fenotipagem de grupos de doentes, mas também o desenvolvimento de ciência básica, como estudos funcionais que comprovem causalidade. A Genética Médica é uma especialidade de fronteira entre o diagnóstico genético assistencial e a investigação em genética e neste sentido deve ocorrer uma aproximação e maior envolvimento do Geneticista Clínico na investigação, assumindo um papel que não se esgota na angariação de doentes e recolha de dados clínicos. O mesmo se aplica também a outras especialidades, e o desejável será uma articulação entre especialidades em que a Genética Médica possa ter um papel de consultoria mais ativo. Os centros de análise e interpretação devem contemplar uma vertente vocacionada para o diagnóstico e uma vertente vocacionada para a investigação. Pretende-se assim assegurar que os centros de interpretação têm a capacidade de realizar investigação adicional de variantes em genes suspeitos ou candidatos a serem novas causas de doença, incentivando-se neste caso o estabelecimento de colaborações com grupos de investigação na academia. Reciprocamente, esta

aproximação permitirá a captação mais rápida e eficiente de novos dados da investigação pelos serviços clínicos sempre que apropriado.

- vii. A criação de um repositório de variação genética polimórfica e patogénica da população portuguesa, nomeadamente através do projeto “Genoma de Portugal”, apresenta elevado interesse clínico e epidemiológico tendo, no imediato, o potencial de melhorar a qualidade de análise de resultados de testes genéticos, estabelecendo frequências alélicas e auxiliando na análise de variantes incertas. Assim, desde logo, o repositório de variação genética deve ser criado a par da informação fenotípica, distinguindo se as variantes foram identificadas na população de doentes ou na população geral. Do mesmo modo, deve ser prevista, em condições a definir, a inclusão de dados de anotação de variantes genéticas identificadas em estudos realizados fora da rede.
- viii. Em termos de regulação, a Direção Geral da Saúde (DGS) deve promover a elaboração de normas sobre questões fundamentais no contexto da medicina genómica, como sejam a realização de sequenciação do exoma ou do genoma, aconselhamento pré-teste e obtenção de consentimento informado escrito, reporte de variantes incidentais e secundárias e acesso a cuidados assistenciais em Genética Médica na sequência da realização de testes genéticos pedidos por outros serviços clínicos.

### 3.4. Infraestrutura nacional de dados genómicos e de saúde

#### 3.4.1. Estrutura centralizada de armazenamento e gestão segura de informação genómica e de saúde

Para a implementação da estratégia PT\_MedGen será fundamental um acesso seguro aos dados de saúde e genómicos. Tal acesso terá de permitir a consulta de dados descritivos (metadados) das diferentes fontes de onde provém a informação genómica, independentemente da sua proveniência. Em termos de armazenamento, o nível de descentralização ou replicação geográficas deve ser estudado e adaptado ao contexto nacional, levando em linha de conta critérios de distribuição e de mitigação dos riscos associados à governança e gestão da informação. É necessário considerar que, no momento presente, muito poucas instituições de saúde em Portugal têm capacidade operacional efetiva para construir e operar um repositório de dados sensíveis que venha a conjugar informação genética e fenotípica da população.

Será necessário evoluir de um modelo de operação em que os dados clínicos sensíveis apenas são acessíveis intramuros aos hospitais e centros de cuidados primários para outro mais aberto em que dados serão acedidos, depois de estabelecidos os diferentes requisitos de segurança, autenticação prévia, auditoria e de proteção de dados para uso restrito a profissionais de saúde e investigadores, com diferentes perfis de acesso. É assim de evitar uma gestão em silos, e caminhar no sentido da operacionalização centralizada de dados provenientes de redes de serviços clínicos e de I&D, que partilhem as melhores práticas para dados FAIR, definidas a nível internacional.

No acesso a dados pela comunidade científica, é necessário considerar a necessidade de permitir o *pooling* dos dados de vários centros hospitalares, para permitir a formação de coortes representativas (essencial por exemplo no caso de análises de cancros específicos ou doenças raras).

Propomos assim assegurar a criação de uma estrutura centralizada de armazenamento e gestão de informação que permitirá alcançar de forma mais efetiva a adequada coordenação, controlo, monitorização e padronização de procedimentos para garantir os requisitos, nomeadamente de segurança, necessários para alojamento de dados de saúde, de forma a que este tipo de estrutura possa constituir-se um elemento facilitador para o acesso à informação genómica, nos termos do modelo de governação definido e da legislação aplicável.

### 3.4.2. Padrões de qualidade da informação

O estabelecimento de padrões de qualidade da informação, bem como o estabelecimento de processos para acesso a dados requer a consideração de vários aspetos:

- i. Requisitos para procedimentos de pedidos de acesso a dados (incluindo requisitos de informação, avaliação de pedidos e processo de aprovação)
- ii. Requisitos para utilização de dados (incluindo cláusulas contratuais, codificação de variáveis para utilização dos dados, garantias de segurança organizacionais e técnicas)
- iii. Políticas de armazenamento histórico de dados (incluindo dados brutos e dados validados)
- iv. Avaliação de impacto em termos de proteção de dados
- v. Estabelecimento de padrões/standards para descrição da informação clínica e fenotípica associada a um indivíduo: existem várias nomenclaturas e classificações, como SNOMED-CT, ICD-10 e HPO para descrever as observações clínicas; contudo diferentes países utilizam diferentes sistemas de classificação e com diferentes níveis de especificidade e, geralmente, nas suas linguagens locais. Para assegurar interoperabilidade será necessário um esforço para definir um conjunto de dados (*dataset*) mínimo e harmonizado. Evidentemente que, quanto mais informação for incluída no *dataset*, maior será o valor e alcance do sistema. Os esforços para padronizar e harmonizar a descrição clínica serão um pré-requisito para atingir o objetivo.

O objetivo final será possibilitar a integração de múltiplos níveis de dados, nomeadamente os dados clínicos, incluindo análises complementares de diagnóstico e diagnóstico imagiológico, o perfil genómico, dados sobre estilos de vida (em particular fatores de risco) e dados ambientais.

A demonstração de valor no curto prazo assenta no desenvolvimento do melhor enquadramento para capturar e descrever os dados clínicos (orientado pelos princípios

FAIR) dos indivíduos no sentido de tornar os dados genómicos úteis para diagnóstico, tratamento e prevenção de doenças raras, cancro e doenças complexas. Para partilha destes dados em contexto de estudos, a nível nacional ou europeu (nomeadamente no contexto da iniciativa 1+MG), este processo pode implicar inicialmente o estabelecimento de um conjunto de dados mínimo, que seja flexível o suficiente para ser escalável e dinâmico, adaptando-se às alterações decorrentes da natureza das doenças, da evolução terapêutica e da prestação de cuidados de saúde. Neste contexto, é fundamental a identificação da fonte de dados de cada variável e outros metadados, bem como necessidade de transformação de texto livre para dados estruturados e tradução automática de texto para diferentes línguas.

Uma vez obtidas as sequências genómicas, torna-se necessário assegurar que estas estão estruturadas, organizadas e descritas segundo *guidelines* comuns por forma a serem facilmente reutilizadas em vários tipos de análise de saúde populacional, facilitando a sua interligação com dados clínicos e informação ambiental relacionados.

### 3.4.3. Integrar as necessidades de dados dos serviços de saúde e da investigação

Uma das finalidades da presente estratégia tem por objetivo integrar as necessidades dos serviços clínicos e da investigação, num processo gerador de valor para ambos, com reutilização contínua de dados gerados por estas duas componentes dos serviços de saúde.

Será necessário definir as necessidades fundamentais de dados e informação para investigação e estabelecer os pilares para a expansão da diversidade de dados disponíveis que permitam a realização de projetos de investigação de complexidade crescente, numa cadeia de produção de valor e benefício mútuo para a clínica e para a I&D, da qual as pessoas serão os beneficiários.

Este processo inclui a descrição da extensão na qual os dados clínicos podem ser acedidos a nível nacional e na Europa (informação sobre história clínica individual, estilos de vida e fatores ambientais, tratamentos, diagnósticos e informação específica por patologia). Visará ainda estabelecer padrões e modelos comuns para esta informação, incorporando as melhores práticas de partilha da mesma fonte de dados para serviços de saúde e investigação.

O estabelecimento de padrões de qualidade de dados e a definição dos perfis de acesso a estes dados são igualmente requisitos fundamentais na implementação da visão de um processo gerador de dados, prospetivo nos serviços de saúde que possa ser (re)utilizado para investigação.

## 3.5. Sequenciação e análise genómica

### 3.5.1. Rede de laboratórios

Na estratégia PT\_MedGen propomos tirar partido da rede de laboratórios do consórcio GenomePT, que detém capacidade instalada e competências para sequenciação de painéis de genes e de exomas clínicos. O GenomePT tem que ser capacitado para a sequenciação de alto débito, de modo a sequenciar genomas humanos completos, dado que atualmente existe capacidade humana para análise bioinformática mas infraestrutura computacional reduzida. Desta forma esta rede de laboratórios ficará apta a responder a todas as necessidades dos serviços clínicos e da investigação em genómica. A capacitação dos laboratórios requer equipamentos para o fluxo completo de sequenciação genómica de alto débito, adaptação das instalações para a certificação dos laboratórios de sequenciação, aquisição de equipamento para computação e armazenamento de dados, formação de recursos humanos e mudança de políticas nas organizações de saúde, e desenvolvimento e implementação de *guidelines* e *standards* para boas práticas de sequenciação.

Dada a dimensão de Portugal e da sua população, o investimento em equipamento de sequenciação de alto débito para sequenciação de genomas deverá no momento presente concentrar-se num número muito limitado de centros (1 ou 2), de forma a possibilitar a sua melhor rentabilização e assegurar capacidade financeira para a sua manutenção e atualização. Outros centros deverão desenvolver as suas capacidades para sequenciação de médio débito (exomas e painéis de genes), genotipagem, e eventualmente de tecnologias alternativas de sequenciação tais como *Ultra Long Read Sequencing*, que tem aplicações específicas e complementares às tecnologias mais comuns de hoje.

### 3.5.2. Desenvolvimento de guidelines técnicas para a sequenciação de genomas, exomas e painéis de genes e genotipagem (*benchmarking*):

O sucesso da sequenciação de genomas e de exomas a nível nacional requer a implementação de *guidelines* para os vários processos laboratoriais de sequenciação, que garantam igual qualidade da sequenciação em todos os laboratórios do consórcio e compatibilidade a nível internacional. Será fundamental implementar um sistema de *benchmarking* para os vários níveis do processamento de sequenciação genómica, nomeadamente para o registo das amostras, extração de ácidos nucleicos, preparação das bibliotecas genómicas de sequenciação, sequenciação, filtragem dos dados, armazenamento temporários e transferência de dados para repositórios centralizados. As *guidelines* serão elaboradas de acordo com as recomendações do grupo de controlo de qualidade da iniciativa 1+MG. O sucesso do *benchmarking* e da sequenciação genómica em geral dependerá também da certificação dos vários laboratórios para a sequenciação genómica e diagnóstico genético, sendo necessário melhorar as instalações de parte dos laboratórios do GenomePT para a certificação pelas entidades nacionais competentes, nomeadamente o Instituto Português de Acreditação (IPAC).

### 3.5.3. Análise de dados genómicos

Para realizar a análise bioinformática de dados de sequenciação genómicos, será necessário dotar o país de uma infraestrutura computacional significativa, capaz de suportar as necessidades de armazenamento e de processamento de dados à escala da população portuguesa, nas seguintes vertentes:

- i. Armazenamento local e temporário dos dados de sequenciação genómica, para efeitos de controlo de qualidade (pré-processamento analítico), na rede de laboratórios do GenomePT
- ii. Processamento de dados genómicos para identificação de variantes genómicas
- iii. Integração de dados genómicos e de saúde para apoio à decisão clínica
- iv. Integração de dados genómicos e de saúde para investigação (por exemplo estudos observacionais ou ensaios clínicos)
- v. Integração de dados genómicos e de saúde para apoio à decisão política em saúde

A utilização dos dados genómicos e clínicos no diagnóstico, na melhor compreensão das patologias e na descoberta de novos tratamentos requer a sua partilha com a comunidade científica. Para tal, será fundamental suportar processos de produção de conhecimento sobre esta informação, envolvendo o tratamento e preparação dos dados por forma a serem filtrados, anotados e integrados com outra informação de saúde, e eventualmente partilhados com dados semelhantes de outros países.

Tanto a realização de estudos clínicos para diagnóstico e caracterização de patologias com recurso ao genoma e ao processo clínico de um doente, como a produção de bases de conhecimento a partir das análises genómicas de populações, vão requerer recursos computacionais complexos e de escala significativamente superior aos até agora existentes nas unidades de saúde. Tal infraestrutura computacional poderá sustentar-se na [Rede Nacional de Computação Avançada](#) (RNCA), para análises computacionais desenvolvidas pelos laboratórios de análises genómicas e grupos de investigação.

Sobre a infraestrutura computacional, será necessário desenvolver e operar uma base de *software* comum que permita a execução de *pipelines* de análise de dados interoperáveis e padronizadas. Será fundamental o alinhamento com os standards para as boas práticas internacionais, nomeadamente com as guidelines definidas pela iniciativa 1+MG, tirando partido do conhecimento desenvolvido à escala europeia pela infraestrutura de dados biológicos ELIXIR, que proporciona à comunidade médica e científica europeia os recursos e serviços essenciais de bioinformática.

### 3.6. Rede federada europeia de partilha de dados

A infraestrutura BioData.pt, que integra o RNIE e constitui o nó português da infraestrutura europeia de gestão de dados biológicos, ELIXIR, tem acompanhado o desenvolvimento de

um sistema para federação de dados genótipos e fenótipos (*Federated EGA*), a partir de um recurso desenvolvido para operar centralmente e que é usado há mais de uma década pela comunidade científica europeia.

O BioData.pt tem em desenvolvimento o protótipo de um sistema computacional que inclui, além de um nó local do EGA e repositório seguro de dados, serviços automáticos para execução de *pipelines* computacionais para processamento e análise de genomas. Este protótipo deverá ser o piloto para ensaios e treino de especialistas e, se capacitado para tal com meios humanos e computacionais, ser formalizado como o nó português do EGA que constituirá a porta portuguesa de acesso aos dados pelas comunidades científicas nacional e europeias. Este sistema computacional teve na sua gênese um longo processo de estabelecimento de *standards*, que por sua vez estão também alinhados com a iniciativa *Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)*.

### 3.7. Economia da saúde

Sendo reconhecido o potencial da medicina genómica nos sistemas de saúde, a tomada de decisão para a sua adoção e financiamento necessita de ser informada pela avaliação dos seus benefícios, riscos e custos. No entanto, a literatura na área é escassa e existem múltiplos desafios e complexidade na avaliação da medicina genómica, relacionados com a necessidade de considerar múltiplos fatores, nomeadamente:

- O seu impacto nos cidadãos, profissionais, prestadores e sistema de saúde
- As várias dimensões de benefício, risco e custo (incluindo a saúde da população, equidade, inovação), considerando ainda a dificuldade na medição de impacto em várias dessas dimensões (por exemplo o valor da inovação potenciada, seja em termos de I&D, seja comercial)
- Os impactos nos tratamentos, nos percursos clínicos dos doentes e a sua interligação com outras tecnologias (por exemplo o uso combinado com algoritmos de inteligência artificial)
- Considerando que a medicina genómica gera informação abrangente e que impacta a promoção da saúde e a prevenção da doença, é necessário considerar impactos em saúde de médio e longo prazo que são difíceis de prever de forma precisa

A literatura na área reconhece a necessidade do uso de abordagens robustas nessas avaliações, que considerem não só a evidência, mas também as múltiplas perspetivas dos vários atores chave relacionados com a medicina genómica. Adicionalmente, a prestação eficiente da medicina genómica exige a colaboração entre múltiplos atores e instituições do sistema de saúde, que necessitam de integrar redes e de ter incentivos, o que requer reflexão e conhecimento sobre o modelo de financiamento a adotar.

Para o contexto português, cujo sistema de adoção de medicina genómica é fragmentado e se encontra numa fase inicial de criação de infraestrutura e rede, propõe-se na estratégia PT\_MedGen promover iniciativas em quatro áreas:

- i. Promover estudos que avaliem os benefícios, riscos e custos proporcionados pela criação de uma infraestrutura genómica partilhada em Portugal, tendo em conta as perspetivas dos cidadãos, profissionais de saúde, prestadores e decisores políticos, e a evidência e conhecimento existentes, e tendo em conta várias opções de política, de configuração e de desenvolvimento da rede.
- ii. Tendo em conta o contexto de recursos escassos dos sistemas de saúde e os desafios inerentes à implementação da medicina genómica, é essencial ao país identificar áreas ou grupos de doentes para introduzir a medicina genómica de forma generalizada no sistema de saúde (onde poderão, por exemplo, competir por recursos as doenças raras, a oncogenética, o cancro avançado, e doenças infectocontagiosas), e promover uma discussão informada sobre que áreas deverão ser priorizadas para introdução inicial. Isto requer o desenvolvimento de estudos que devem ser desenvolvidos para gerar conhecimento e informar decisões de preços, reembolsos e financiamento.
- iii. Promover estudos que valorizem os benefícios, riscos e custos da análise genómica e de tratamentos específicos com base na medicina genómica do ponto de vista do prestador. Estes estudos são essenciais para entender de que forma a rede de análise genómica é implementada e gera valor no contexto prático de prestação de serviços. Devem ter em conta os custos da análise genómica e dos tratamentos decorrentes, assim como as implicações nos percursos clínicos e na saúde dos doentes e noutros impactos relevantes para doentes, famílias, profissionais de saúde e prestadores de cuidados.
- iv. Promover estudos que analisem formas alternativas de financiamento de tecnologias e tratamentos de medicina genómica, tendo em conta os incentivos, a sua interação e ligação com outros tratamentos, e sistemas de pagamento baseados em valor.

Adicionalmente, entende-se ser relevante desenvolver uma iniciativa em torno da criação de uma rede colaborativa em Portugal que una as entidades e investigadores com interesse na avaliação de tecnologias e tratamentos de medicina genómica.

### 3.8. Sinergias com a indústria

O valor do mercado global de genómica foi de 20.1 mil milhões de dólares em 2020 e estima-se que cresça 15,35% ao ano até 2028. Algumas estimativas apontam para um valor global de 72 mil milhões de euros em 2030.

O subsetor de análises e diagnósticos genéticos em Portugal é ainda embrionário. No entanto, com base na excelência em I&D da academia, das *startups* de biotecnologia e

tecnologia existentes e dos recursos humanos qualificados, existe um forte compromisso em desenvolver e expandir este promissor subsector.

Prevê-se que o desenvolvimento deste nicho de conhecimento em Portugal possa vir a ter externalidades importantes para as indústrias portuguesas da Saúde, para o seu desenvolvimento e robustecimento, uma vez que criará novas oportunidades de negócio em áreas relacionadas e já de atuação do sector, designadamente:

- i. A implementação de uma rede de ensaios clínicos de alta precisão, de iniciativa comercial e/ou dos investigadores, normalmente coordenados por *Clinical Research Organizations* (CRO) privadas ou por entidades públicas
- ii. A criação de *startups* e PME's em áreas de suporte ao diagnóstico genético que permitam melhorar a interoperabilidade de dados em saúde, nomeadamente nos campos de *data science*, bioinformática e inteligência artificial
- iii. A criação de emprego nesta área e a fixação de profissionais altamente qualificados e especializados
- iv. A criação de novas *startups* e PME's com elevada capacidade tecnológica na área dos dispositivos médicos para o diagnóstico genético de elevada precisão, capazes de operar no mercado global
- v. O desenvolvimento do segmento da *SmartHealth* enquanto potencial fornecedor de tecnologias médicas facilitadoras e de suporte a estas atividades
- vi. A promoção e valorização do conhecimento nas áreas de biotecnologia e biologia molecular e o conseqüente potencial criação de soluções (produtos e serviços) de elevado valor acrescentado, diminuindo a dependência do exterior
- vii. A oportunidade para desenvolver a infraestrutura e *expertise* necessárias para a recolha e agregação de dados genómicos que alimentem um *datalake* nacional de dados de saúde
- viii. A criação de um *hub* de conhecimento genómico no país, capaz de alavancar a criação de *startups* e PME's de genómica aplicada à saúde

O desenvolvimento da indústria da genómica em Portugal é essencial para a aceleração do desenvolvimento do sector como um todo, dadas as sinergias inerentes entre as diferentes sub-indústrias da saúde. O *Health Cluster Portugal* (HCP) tem um papel importante neste sector, apoiando os diferentes *stakeholders* da cadeia de valor da saúde através de diferentes tipos de iniciativas. Nomeadamente, investe na aproximação de empresas, desde *startups*, PME's e grandes empresas, a outras organizações e atores relevantes, tais como instituições de I&D, entidades de inovação que pretendem testar soluções, potenciais clientes, reguladores e outros. Estas ferramentas são essenciais para apoiar o desenvolvimento da indústria associada à medicina genómica em Portugal.

## 4. Operacionalização

### 4.4. Candidatura ao Instrumento de Assistência Técnica

Para a operacionalização da Estratégia Nacional para a Medicina Genómica PT\_MedGen, utilizamos o presente documento como base para a preparação de uma candidatura submetida pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (em articulação com o Ministério da Saúde) ao [Instrumento de Assistência Técnica](#) (IAT), com o objetivo de pedir apoio técnico à Comissão Europeia. A gestão do IAT está a cargo da [Direção-Geral do Apoio às Reformas Estruturais](#) (DG REFORM) e da Comissão Europeia, e o pedido foi apresentado através da [Agência para o Desenvolvimento e Coesão](#) - AD&C). O IAT dá seguimento ao Programa de Apoio às Reformas Estruturais (PARE) e disponibiliza conhecimentos técnicos aos Estados-Membros para conceber e executar reformas, através de aconselhamento estratégico e jurídico, formação ou visitas de peritos no terreno, o qual é prestado em diversos domínios onde se incluem reformas dos cuidados de saúde e transição digital. A candidatura foi selecionada para financiamento, pelo que contaremos com o apoio da DG-REFORM para a definição da estratégia PT\_MedGen em detalhe.

Neste projeto, intitulado “*Steppingstones for implementation of a National Strategy for Genomic Medicine in Portugal*”, foi solicitado apoio técnico para a estratégia de implementação das áreas prioritárias acima referidas, nomeadamente para abordar os desafios em 7 pontos:

1. A necessidade de um contexto ético e legal alinhado com os avanços científicos e tecnológicos recentes e de acordo com o RGPD
2. A promoção da literacia dos cidadãos através de comunicação aberta e participativa, assegurando que os cidadãos, os doentes e os decisores políticos são bem informados e estão empenhados na implementação da medicina genómica
3. A reforma dos serviços clínicos para implementação alargada da medicina genómica, através da modernização das infraestruturas, gestão e partilha segura de dados genómicos e clínicos, formação de equipas multidisciplinares e networking entre especialidades médicas e com a investigação
4. A criação de uma infraestrutura central para gestão e partilha segura de dados genómicos e de saúde, cumprindo com requisitos internacionais de segurança, qualidade e acesso, assim como com o conceito de dados FAIR
5. A modernização das infraestruturas para sequenciação genómica e implementação de infraestrutura computacional adequada para processamento de dados genómicos
6. A implementação de uma rede federada para partilha de dados genómicos e de saúde ao nível nacional e europeu
7. A geração de valor e promoção da sustentabilidade através de sinergias entre a clínica, a investigação e a indústria

As atividades do projeto, que será desenvolvido por uma consultora especializada contratada diretamente pela Comissão Europeia, centram-se na consulta de *stakeholders* nacionais e europeus, e na colheita de informação sobre boas práticas, opiniões e *lessons learned* de outras iniciativas de medicina genómica. Como tal, incluem a consulta a entidades europeias e internacionais com atribuições similares, mas uma maior maturidade nas áreas relevantes. Estas consultas irão informar as iniciativas, responsabilidades, investimentos e dependências chave para a implementação da estratégia. Neste contexto, os *deliverables* solicitados irão definir as cinco *stepping stones* fundamentais para a estratégia de implementação da medicina genómica em Portugal:

1. Um guião para o desenvolvimento de uma estrutura legal e ética sobre dados genómicos e de saúde em Portugal, num contexto Europeu
2. Uma campanha de comunicação dirigida ao cidadão, aos doentes e aos decisores políticos para melhor compreensão do potencial da informação genómica para a saúde
3. Um modelo de governança para a informação genómica e de saúde, incluindo os fluxos de informação entre as infraestruturas de colheita, processamento e armazenamento de dados, os serviços clínicos, as instituições de I&D e outras entidades relevantes, nacionais e internacionais
4. Uma estratégia para a organização eficiente dos serviços clínicos, incluindo gestão de dados, equipa multidisciplinares, redes clínicas e integração com a investigação
5. Um relatório sobre o papel e valor da indústria para a medicina genómica.

#### 4.5. Projeto Piloto “Genoma de Portugal”

A iniciativa *1+ Million Genomes* (1+MG) tem como objetivo a partilha de dados genómicos (e dados de saúde associados) de pelo menos 1 milhão de cidadãos europeus. No *roadmap* definido pela iniciativa 1+MG estima-se a inclusão de cerca de 500.000 genomas de doentes (com doenças raras, oncológicas ou outras), provenientes de serviços clínicos dos países signatários, e 500.000 genomas da população em geral, provenientes de estudos ou de familiares de doentes (Figura 6). Recentemente foi proposto o desenvolvimento de um projeto de cooperação multi-países com o objetivo de estabelecer um genoma de referência europeu, com a contribuição proporcional de genomas de cada um dos países signatários, o projeto “*Genome of Europe*”. Este projeto reveste-se do maior interesse para a prática clínica, na medida em que facilita a classificação de variantes genéticas como patogénicas, assim como para a investigação populacional. Por outro lado, irá fomentar e acelerar a sequenciação e partilha de genomas no contexto da iniciativa 1+MG.

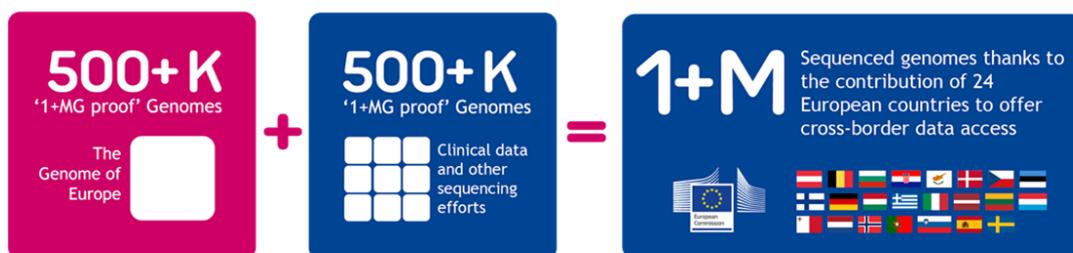


Figura 6 – Proveniência dos genomas a partilhar no âmbito da iniciativa 1+MG

O projeto “*Genome of Europe*” investirá nas capacidades nacionais relevantes (infraestrutura e competências) de forma a promover a partilha segura transnacional de 500.000 genomas de referência, representativa dos cidadãos da população europeia. Para tal, cada país envolvido no projeto irá recrutar uma amostra populacional nacional que reflita a composição genética e a dimensão da sua população. Os dados genómicos, assim como uma caracterização fenotípica mínima, estarão acessíveis através da plataforma em desenvolvimento no âmbito da iniciativa 1+MG, juntamente com os restantes dados provenientes da clínica.

Em Portugal estão disponíveis muito poucos genomas passíveis de serem partilhados no âmbito deste projeto. Os que existem têm origem na prática clínica e carecem dos necessários consentimentos para a partilha. A participação de Portugal no “*Genome of Europe*” será assim uma oportunidade para a criação de uma coorte de referência nacional no âmbito do projeto piloto “Genoma de Portugal”, que servirá como:

- i. contributo nacional para o “*Genome of Europe*”
- ii. projeto piloto da Estratégia Nacional de Medicina Personalizada (PT\_MedGen)

Os detalhes para o desenvolvimento do projeto piloto “Genoma de Portugal” serão oportunamente divulgados.

## 5. Impactos e Conclusões

A implementação da estratégia PT\_MedGen nos moldes acima propostos terá um impacto significativo nas seguintes áreas chave para uma melhoria dos cuidados de saúde prestados à população portuguesa através da medicina personalizada:

1. As diretrizes propostas sobre questões legais e éticas levarão à integração de valores, princípios e normas na governança de fluxos de dados, infraestruturas, atividades clínicas e de investigação, em conformidade com o quadro nacional e em linha com as recomendações europeias para medicina genómica;
2. Uma campanha de comunicação, baseada na auscultação das expectativas e necessidades dos seus principais beneficiários, irá promover a literacia e o empoderamento dos doentes e cidadãos sobre a utilização da genómica no contexto da saúde, e fomentar a sua participação e aprovação de iniciativas neste contexto.

3. A definição do modelo de governação dos dados de saúde e genómicos terá impacto a longo prazo no estabelecimento de uma infraestrutura central segura que sustenta uma rede de serviços clínicos e a investigação biomédica e epidemiológica, permitindo a partilha de informação entre cuidados de saúde e investigação e a ligação a redes europeias;
4. A definição de uma estratégia de organização eficiente dos serviços clínicos permitirá aos decisores políticos impulsionar a requalificação e capacitação dos serviços clínicos aos doentes, assegurando a essencial integração com os programas de investigação. Irá também fomentar a formação adequada de profissionais de saúde e a formação de equipas multidisciplinares mais eficientes;
5. A capacitação de infraestruturas para a gestão centralizada de dados, sequenciação de genomas e sua análise, e para a partilha de dados a nível nacional e europeu terá um enorme impacto sobre a prática da medicina personalizada, sobre a geração de evidência para decisão política sobre a saúde dos cidadãos, sobre a competitividade portuguesa para a investigação e inovação biomédica e epidemiológica a nível global e sobre a geração de valor económico e criação de emprego diferenciado;
6. O estabelecimento de sinergias multissetoriais entre prática clínica, investigação e indústria possibilitada pela implementação da estratégia PT\_MedGen será fundamental para a inovação em saúde e para a criação de novas oportunidades de negócios em áreas-chave como as tecnologias de saúde e as tecnologias de informação e comunicação, entre outras.

A natureza modular da estratégia PT\_MedGen, que preconiza a integração de várias componentes para a operacionalização da medicina genómica em Portugal, exige a capacitação e financiamento de múltiplas entidades, assim como um esforço para a sua articulação eficaz. A Comissão Europeia reconhece que os esforços nacionais necessários para o sucesso da iniciativa 1+MG requerem o seu apoio a nível de financiamento. Por exemplo, a Comissão Europeia financiou já uma ação de cooperação e suporte, designada [Beyond 1 Million Genomes](#), para o apoio ao desenvolvimento da iniciativa (o INSA lidera neste projeto o Workpackage *Delivering Personalised Medicine Cross-borders: Implementation in Healthcare Systems and Societal Impact*). O estabelecimento da infraestrutura de partilha de dados, e a definição da sua governança a nível europeu, serão co-financiados através do Programa Europa Digital (candidatura pela iniciativa 1+MG em curso, com participação do INSA e o BioData.pt). O apoio da DG-REFORM para a conceção e execução das reformas acima mencionadas é outro pilar importante para esta estratégia.

A iniciativa 1+MG requer dos países signatários um nível elevado de maturidade em termos de medicina genómica. Atingir este nível de maturidade obriga a maioria dos países a um esforço no sentido da capacitação nacional para que consigam assumir o compromisso de contribuir com genomas para o objetivo global de partilha de pelo menos 1 milhão. Embora a iniciativa seja impulsionada pela Comissão Europeia, é claro que se espera que os países signatários invistam nesta capacitação. Portugal não é exceção, pelo que, a par da definição da estratégia PT\_MedGen, é fundamental que sejam disponibilizados os recursos nacionais adequados para a sua implementação, em

tempo útil para cumprirmos o compromisso assumido na assinatura da declaração de cooperação declaração de cooperação "[Towards access to at least 1 Million Genomes in the EU by 2022](#)".

## 7. Glossário

**Análise genómica:** consiste na identificação, medição ou comparação de características genómicas, tais como a sequência de DNA. Pode ser feita através de genotipagem ou de sequenciação, e inclui a tecnologia laboratorial e a análise bioinformática que dela resulta, nomeadamente a sequência do genoma completo de um indivíduo. Permite a identificação de variantes genéticas relativamente a um genoma de referência, que possam ter significado clínico.

**Big Data:** conjunto de dados que, pelo seu volume (que vai de poucos terabytes até muitos petabytes), velocidade de crescimento, complexidade, variedade e, geralmente, falta de estruturação, faz com que a sua captura, armazenamento e análise estejam fora das possibilidades do *software* tradicional de gestão de bases de dados.

**Biobanco:** bio-repositório que armazena de forma sistemática, com vocação de duração e crescimento amostras biológicas e dados para uso em investigação biomédica .

**Bioinformática:** ciência interdisciplinar que combina a biologia, computação, engenharia da informação, matemática e estatística, permitindo a aplicação de ferramentas computacionais para organizar, analisar, compreender, visualizar e armazenar informações associadas a macromoléculas biológicas.

**Código genético ou DNA:** permite estabelecer a relação entre a sequência de bases no DNA e a sequência correspondente de aminoácidos, na proteína. A mensagem genética contida no DNA é formada por um alfabeto de quatro letras que correspondem aos quatro nucleotídeos: A, T, C e G. Com essas quatro letras é preciso formar “palavras” que possuem o significado de “aminoácidos”. Cada três letras (codão) do DNA corresponderia uma “palavra”, isto é, um aminoácido. Cada proteína corresponde a uma “frase” formada pelas “palavras”, que são os aminoácidos. A correspondência entre codões do DNA e os aminoácidos por eles especificados constitui uma mensagem em código conhecida como “código genético”.

**Dados FAIR:** dados que cumprem determinados princípios, sendo nomeadamente localizáveis (*Findable*), acessíveis (*Accessible*), interoperáveis (*Interoperable*) e reutilizáveis (*Reusable*).

**Coorte:** conjunto de pessoas que têm em comum um evento ou característica.

**Dados federados:** sistema no qual os dados armazenados num sistema contendo um conjunto heterogéneo de bancos de dados são disponibilizados como um armazenamento de dados integrado. Esta tecnologia permite que várias bases de dados sejam disponibilizadas como uma só.

**Dados fenotípicos:** todo o tipo de informação de saúde relacionada com sintomas de doenças, diagnóstico, exames e análises de doentes, bem como dados demográficos relevantes, como idade, etnia e sexo.

**Datalake:** repositório central com grande capacidade de armazenamento de dados, capaz de abranger todo tipo de informação, seja ela estruturada ou não-estruturada.

**European Genome-phenome Archive (EGA):** serviço/plataforma de armazenamento e partilha de dados genéticos e fenotípicos, para os quais existe consentimento para usos específicos e aprovados, mas que não são totalmente abertos ao público. Segue protocolos rígidos de gestão de informação, armazenamento de dados, segurança e disseminação. O acesso autorizado aos dados é gerido em parceria com as organizações fornecedoras de dados. O EGA, que faz parte da infraestrutura europeia Elixir, inclui grandes coleções de dados de referência para investigação genética humana.

**Fenótipo:** conjunto de características observáveis de um indivíduo, que resultam da interação entre as características genéticas e ambientais.

**Genoma:** Sequência completa do DNA de um organismo na qual está contida a informação hereditária e necessária para que o mesmo se forme, desenvolva e funcione.

**Genotipagem:** técnica de biologia molecular que permite a identificação das diferenças genéticas entre indivíduos e populações, podendo ser usada por exemplo para encontrar as alterações genéticas que causam determinada doença em indivíduos de uma mesma família.

**Hub:** processo pelo qual se transmite ou difunde determinada informação tendo, como principal característica, que a mesma informação é enviada para muitos recetores ao mesmo tempo. Este conceito pode também ser aplicado a um ambiente de trabalho colaborativo que tem como objetivo promover e facilitar a troca de conhecimentos e recursos úteis.

**Interoperabilidade:** capacidade de comunicar, de executar programas ou de transferir dados entre várias unidades funcionais, graças à utilização de linguagens e de protocolos comuns, exigindo poucos ou mesmo nenhuns conhecimentos do utilizador sobre as características específicas dessas unidades.

**Medicina genómica:** disciplina médica que recorre ao uso da informação genética e genómica sobre um indivíduo e a integra na prática e decisões clínicas, nomeadamente no diagnóstico, prevenção e na decisão terapêutica.

**Medicina personalizada:** prática médica que utiliza a caracterização dos fenótipos e genótipos das pessoas (por exemplo, a caracterização clínica, as imagens médicas, dados de estilo de vida e o perfil genético) para ajustar a estratégia terapêutica a cada pessoa no momento certo, e/ou para determinar a predisposição a doenças e/ou para prestar cuidados preventivos atempados e devidamente direcionados (Conselho da União Europeia, 2015).

**Metadados:** dados sobre outros dados, que facilitam a compreensão da informação neles contida, como por exemplo, a proveniência dos dados e detalhes do seu processamento.

**Painéis de genes:** teste de diagnóstico que analisa vários genes de uma só vez para encontrar mutações associadas a doenças, como o cancro ou doenças raras.

**Sequenciação genómica:** técnica de biologia molecular que tem como finalidade determinar a ordem das bases do DNA, existindo vários métodos para o conseguir, que exigem, dada a dimensão do DNA, um suporte computacional para montagem e ordenação da sequência.

**Testes genéticos:** testes que se destinam a encontrar alterações nas sequências de genes responsáveis por problemas de saúde ou doenças específicas.

**Transcriptomas:** antes de a informação contida no DNA ser convertida em proteínas, é transferida, isto é, transcrita, para o RNA mensageiro. O conjunto completo de transcritos (moléculas de RNA mensageiro) de um dado organismo, órgão ou tecido, ou conjunto de células, constitui o transcriptoma. Em contraste com o genoma, que é caracterizado por ser estável, o transcriptoma é mutável e depende de vários factores como o estado fisiológico, estímulos físicos, químicos, biológicos ou doenças.

**Uso secundário de dados:** uso de dados para uma finalidade diferente daquela que conduziu à sua obtenção (por exemplo, para fins de investigação, estudos epidemiológicos, políticas de saúde).

**Variantes de significado incerto:** são as variantes genéticas para as quais não se sabe exactamente de que forma afetam o indivíduo pois o estado do conhecimento não permite associá-las a uma doença e fazer um diagnóstico.

**Variantes genéticas:** para o mesmo gene existem variações na sequência do DNA. Estas variações (mutações) podem ser de origem hereditária, ou ser adquiridas após o nascimento, e ter consequências na saúde. Tal depende do local no gene onde ocorre a mutação e se tal tem implicações na função da proteína originada por aquele gene. Dado que algumas variantes representam um maior risco de contrair uma certa doença, a identificação de variantes genéticas permite fazer diagnósticos.

**Genoma completo:** é o conjunto completo de instruções genéticas de um organismo. Cada genoma contém todas as informações necessárias para construir esse organismo e permitir que ele cresça e se desenvolva.

**Exoma completo:** é a fração do genoma constituída pelos genes responsáveis pela codificação de todas as proteínas de um organismo e que são a sua principal componente funcional. Um exoma é cerca de 2% do genoma completo.

**Whole Exome Sequencing:** Determinação da sequência de todo o exoma de um indivíduo. Embora represente apenas 1,5% de todo o genoma humano, o exoma é a parte do mesmo que contém a informação respeitante a todos os genes codificadores de proteínas.

**Whole Genome Sequencing:** determinação da sequência de DNA da totalidade do genoma de um indivíduo. Inclui a sequenciação do exoma, mas também de regiões dentro dos genes que não são codificantes de proteínas (intrões) e de regiões entre genes. As sequências das regiões intergênicas contém informação fundamental para a regulação da expressão de genes codificadores de proteínas (por exemplo as sequências de genes que codificam RNAs reguladores), e também regiões cuja função ainda não é conhecida.