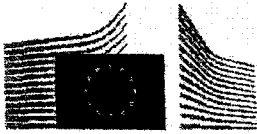




cidadão Português e utente do CENTRO HOSPITALAR DO PORTO, QUE ESTÃO A SER CLAMOROSAMENTE DESRESPEITADOS E QUE PASSO A REFERENCIAR: No âmbito do nível da prestação e do acesso efetivo dos cidadãos aos cuidados de saúde vem legislar nos seguintes termos e dos quais se destaca relativamente à doença rara do menino HUGO PADRÃO utente do CENTRO HOSPITALAR DO PORTO o seguinte: "Constituindo as doenças raras um desafio social no sentido lato do termo, pelo que importa ter em conta as necessidades dos mais vulneráveis e menos numerosos, a Estratégia que se aprova pelo presente despacho, tem como objectivo garantir que as pessoas com doenças raras tenham melhor acesso e qualidade dos cuidados de saúde, e sociais e de tratamento, com base nas evidências que a ciência vem produzindo e maior celeridade e variedade de respostas sociais adaptadas a cada caso." NOS TERMOS ACIMA DELINEADOS PELO DESPACHO, O UTENTE DO CHP HUGO PADRÃO, COM BASE NAS EVIDÊNCIAS DA CIÊNCIA, NESTE CASO O FÁRMACO TRANSLARNA, DEVE COM A MAIOR CELERIDADE POSSÍVEL TER ACESSO AQUELE FÁRMACO, O QUE NÃO ESTÁ ACONTECER, PESE O PEDIDO DA AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIOMAL REALIZADO A 2 DE FEVEREIRO. – ESTRATÉGIA INTEGRADA PARA AS DOENÇAS RARAS 2015-2020 (parte constante do Despacho) I – Enquadramento "O diagnóstico precoce das doenças raras e o acompanhamento dos doentes, especialmente nas situações mais complexas, é mais eficaz quando prestado em centros altamente especializados que congregam equipas multidisciplinares com elevadas competências científicas e clínicas, o que permite aos doentes beneficiar, rapidamente, de novos tratamentos e conhecimentos que resultam da investigação." O UTENTE HUGO PADRÃO ACOMPANHADO NUM DOS CENTROS ALTAMENTE ESPECIALIZADOS NA SUA DOENÇA RARA –DISTROFINOPATIA DUCHENNE – E PESE O INOVADOR TRATAMENTO COM O FÁRMACO TRANSLARNA JÁ ADMINISTRADO EM VÁRIOS PAÍSES, NÃO ESTÁ A BENEFECIAR DESTE NOVO TRATAMENTO, PESE O PEDIDO DA AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIOMAL. TRANSCREVENDO O AFIRMADO E PUBLICADO POR UMA DAS REFERÊNCIAS MAIORES DA INVESTIGAÇÃO DA DMD, Kate Bushby , na Newsletter de Março de 2015 na CureDuchenne "Kate Bushby, Professor de Neuromuscular Genética da Universidade de Newcastle, disse, "Apesar de distrofia muscular de Duchenne ser uma doença rara, a natureza de uma doença genética hereditária significa que há uma maior probabilidade de que os irmãos vão nascer com a mesma mutação. O TRANSLARNA É A PRIMEIRO OPÇÃO DE TRATAMENTO DISPONÍVEIS PARA TRATAR A CAUSA SUBJACENTE DA MUTAÇÃO NONSENSE DMD. " Também por aqui à luz do conhecimento científico, o UTENTE DO C.H.P. HUGO PADRÃO deverá tão breve quanto possível iniciar o tratamento com o TRANSLARNA, A 1.ª OPÇÃO DE TRATAMENTO DISPONÍVEL PARA TRATAR A SUA PATOLOGIA O PRESENTE DESPACHO REFERE QUE: "A gestão de doenças raras exige, portanto, o mais alto nível de parceria entre sectores, de forma a ser possível remover progressivamente barreiras desnecessárias e oferecer aos doentes as possibilidades que a investigação internacional vem proporcionando em matéria de diagnósticos, tratamentos e

acompanhamento eficazes e sustentáveis.” Como acima se refere, por lei, e dado que a investigação internacional proporcionou um tratamento eficaz, o TRANSLARNA, primeira opção para o tratamento da patologia do UTENTE DO C.H.P. HUGO PADRÃO, urge, como consta no presente Despacho, remover barreiras desnecessárias e oferecer ao doente do C.H.P. a possibilidade que a investigação internacional disponibilizou, ainda que no momento tal só seja possível pela A.U.E. II – MISSÃO “A Estratégia Integrada para as Doenças Raras, baseada numa cooperação interministerial, intersectorial e interinstitucional, que faça uso complementar dos recursos médicos, sociais, científicos e tecnológicos, tem como missão desenvolver e melhorar: 3. O acesso ao tratamento;” O presente Despacho determina como uma das suas grandes missões, desenvolver e melhorar o acesso ao tratamento, cfr. Ponto 3, e é suportado nestas normas que o UTENTE DO C.H.P. HUGO PADRÃO vem pedir que a primeira opção para o tratamento da sua patologia, o fármaco TRANSLARNA, LHE SEJA DISPONIBILIZADO POR INTERMÉDIO DO C.H.P., via AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIONAL, COMO DETERMINA A INFARMED. III – Prioridades estratégicas “2. Melhorar a oferta de intervenções terapêuticas, de reabilitação e de diagnóstico, de inclusão social rápidas, efectivas, equitativas e sustentáveis.” No âmbito do presente despacho, O UTENTE DO C.H.P. HUGO PADRÃO, vem solicitar que se lhe aplique a prioridade estratégica preceituada no n.2 do capítulo III do presente diploma, que determina aplicação da melhor oferta de intervenções terapêuticas, o que não está a suceder, dado que os representantes da família pediram a A.U.E do TRANSLARNA a 2/2/2015 e até ao momento a criança continua sem acesso ao fármaco a que tem direito por lei e à luz do conhecimento científico. Acesso ao tratamento “1. Melhorar a acesso ao tratamento precoce por cirurgia, medicação ou nutrição de doenças raras graves. “4. Facilitar o acesso mais rápido aos cuidados baseados em evidências.” O presente Despacho determina que no âmbito ao acesso ao tratamento precoce, o mesmo deve ser melhorado por meio de medicação, que no caso do UTENTE DO C.H.P. HUGO PADRÃO O FÁRMACO TRANSLARNA, É A 1.ª OPÇÃO DE TRATAMENTO DISPONÍVEL PARA TRATAR A SUA PATOLOGIA, NO ENTANTO À ESPERA DESDE 02/02/2015 DATA EM QUE REQUEREU A.U.E. DADO QUE JÁ PASSARAM CERCA DE 2 MESES ENTRE O PEDIDO DE A.U.E. PARA O TRANSLARNA E A DATA DA PRESENTE INFORMAÇÃO, TAL SITUAÇÃO CONTENDE DE FORMA CLAMOROSA COM O PRECEITUADO NO PONTO 4, NA PARTE A QUE SE REFERE AO ACESSO AO TRATAMENTO DO PRESENTE DESPACHO E QUE PASSO A TRANSCREVER “Facilitar o acesso mais rápido aos cuidados baseados em evidências.” Conforme refere na sua resposta, com o PROCESSO N.º 108/2015 O SR. MINISTRO DA SAÚDE, e após uma aturada caracterização da Distrofinopatia de Duchenne e do respectivo fármaco TRANSLARNA, concluindo pela sua SEGURANÇA E APLICABILIDADE À DOENÇA DO HUGO e que apesar de ainda não comercializado pode ser pedido através da AUE, via CHP ao INFARMED, o que não aconteceu até ao momento, desde 02/02/2015. Por outro lado o SR. MINISTRO DA SAÚDE informa que o pedido da AUE RESULTA DE UM JULGAMENTO CLÍNICO DO MÉDICO ASSISTENTE SOBRE

ADEQUAÇÃO DE UTILIZAÇÃO DE UM DETERMINADO MEDICAMENTO, O QUE ACONTECEU E JUNTO ANEXO DOC.1 NO MESMO SENTIDO E ACERCA DA ADEQUAÇÃO DO FÁRMACO AO ESTADO DE SAÚDE DO HUGO, OPINAM VÁRIOS ESPECIALISTAS INTERNACIONAIS DA DOENÇA E QUE JUNTO ANEXO, DOC.2 TAMBÉM A DIREÇÃO GERAL DE SAÚDE E SEGURANÇA ALIMENTAR DA COMISSÃO EUROPEIA POR INTERMÉDIO DO GABINETE DO SR. PRESIDENTE DA COMISSÃO EUROPEIA, GARANTE A EFICÁCIA, SEGURANÇA E QUALIDADE DO MEDICAMENTO PARA A PATOLOGIA DO HUGO, ESPERANDO QUE ESTE FÁRMACO TENHA O MESMO TRATAMENTO QUE TEVE O SOFOSBUVIR, PARA O TRATAMENTO DA HEPATITE C, SALVEM O HUGO PADRÃO ! O HUGO ESPERA QUE TODAS AS AUTORIDADES PORTUGUESAS E COMUNITÁRIAS CONTRIBUAM, PARA A SUA QUALIDADE DE VIDA E SOBREVIVÊNCIA, FACILITANDO-LHE O ACESSO AO TRANSLARNA. CONSIDERANDO DESNECESSÁRIA A EXPOSIÇÃO DA CRIANÇA A UM APELO PÚBLICO AO NÍVEL ESTADUAL E COMUNITÁRIOS POR INTERMÉDIO DOS CANAIS PRÓPRIOS, ESTAMOS NA EUROPA EM PLENO SÉCULO XXI ! Mcpts



**EUROPEAN COMMISSION**  
HEALTH AND FOOD SAFETY DIRECTORATE -GENERAL

Health systems and products  
Medicinal products – authorisations, European Medicines Agency  
Head of Unit

Brussels,  
SANTE/D5/AM/ar(2015)ddg1.d5.1045230  
**By email only**

Dear Mr Padrao,

**Subject: Reimbursement of Translarna**

Thank you for your email dated 6 February 2015 to Jean Claude Juncker and Commissioner Andriukaitis asking our support to make Translarna accessible to the Portuguese patients.

I am extremely sorry to hear that your son is suffering from the Duchenne disease and that you have no access to the medicinal product "Translarna" in Portugal.

The European Commission firmly believes that all patients deserve the same quality of treatments in the European Union. For this reason, the European Commission has legislation to support the development and the authorisation of medicines for rare diseases commonly known as orphan medicinal products. Following the incentives offered by the orphan legislation, Translarna has been authorised by the European Commission after a scientific assessment conducted by the European Medicines Agency in August 2014. The scientific assessment allowed to confirm that the product is effective, safe and of good quality. This medicine is therefore authorised to be placed on the market in all European Member States. It is then the decision of the marketing authorisation holder to place the product on the market.

In addition, in accordance with Article 168(7) of the Treaty on the Functioning of the European Union (TFEU), Member States are responsible for the definition of their health policies as well as for the organisation and delivery of health services and medical care. This includes measures regulating the inclusion of medicinal products in national health insurance systems.

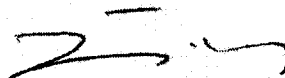
It is extremely disappointing to hear that a product authorised in the entire European Union reaches only a limited number of Member States. Even if the problem of access to innovative products is a matter of serious concern for the Commission, we do not have the tools to ask the governments to reimburse medicinal products.

However, the Commission already facilitates the work of Member States' competent authorities in relevant fora to possibly also address matters related to the accessibility of medicinal care. The Commission's Communication on "effective, accessible and resilient health systems" in particular, highlighted that access to medicines posed a challenge in the European Union.

Marco Padrao  
Email: marcopadrao@hotmail.com

We were very pleased that an agreement was reached between industry and the Portuguese government for the reimbursement of the new treatment for Hepatitis C a few weeks ago and we hope that a similar way forward could be found for this new treatment for patients suffering from the Duchenne disease.

Yours sincerely,




Sabine Juelicher

**Marco**

---

**De:** Eugenio Mercuri <eumercuri@gmail.com>  
**Enviado:** sábado, 29 de Novembro de 2014 07:25  
**Para:** MARCO MARCO  
**Assunto:** Re: ClinicalTrials - Duchenne Dystrophinopathy - NCT01957059



Good morning

I am afraid that most of the studies we are performing at the moment are related to specific mutations. In your son one hopes that, not having deletions or duplications, they will find a nonsense point mutation that would be eligible for treatment with Ataluren/translarna. You should try to get this information and if this is the case you should contact PTC to know what is happening in Portugal, the drug has been conditionally approved in Europe.

Best wishes

Eugenio Mercuri

On 29 November 2014 at 01:45, MARCO MARCO <[marcopadrao@hotmail.com](mailto:marcopadrao@hotmail.com)> wrote:

**Marco Aurélio da Silva Gonçalves Padrão**

Rua da Amieira 522, 1º esquerdo, D1.2

4465-021 Matosinhos

Portugal – Europe

+351916431101

[marcopadrao@hotmail.com](mailto:marcopadrao@hotmail.com)

28/11/2014

Dear Eugenio Mercuri, Dr.

My name is My name is Marco Padrão and I'm a Portuguese/UE citizen.

I am writing in order to ask for your most precious help/cooperation in a treatment for my dear five-year-old son, Hugo, who is, presently, struggling with an extremely serious health problem – Duchenne Dystrophinopathy, as diagnosed. This pathology is clearly destroying his skeleton muscle, as you can check in one of the medical annexes I enclose.



My desperate appeal to you comes from the fact that there is not a possibility to provide my son with the treatment he needs in Portugal.)

Therefore, I can't but to beg for your crucial assistance. Furthermore, I firmly believe that, by helping Hugo, this is, making my son a possible case study, ministering him suitable and compatible clinic examinations and trials, one might be helping many other innocent children who are suffering with the same disease.

If you can make him a case study, you are contributing to an improvement in his future life and the conclusions you reach may certainly help others.

At this point, I think, I should also put at stake that the sequencing of the gene DMD for more subtle mutation is still in progress. Notwithstanding this, other more rare mutations haven't been tracked yet.

As an utterly despairing father, I had to ask for your vital help so as to try to put an end to the continuing suffering of my beloved five-year-old son who will, if not helped, have to deal with *excruciating* pain till a premature death takes him permanently.

As a conclusion, I can't but to supplicate you again and a thousand times more to pay attention to my son's medical condition and, out of compassion, allow him to take part in a suitable clinical trial. If this is not possible at all, please, feel free to suggest other ways to treat him or other medical institution or any other possibility.

I enclose all medical examinations he has done so far.

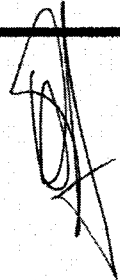
with my highest consideration



**Marco**

---

**De:** Janbernd Kirschner <janbernd.kirschner@uniklinik-freiburg.de>  
**Enviado:** quarta-feira, 7 de Janeiro de 2015 17:20  
**Para:** MARCO MARCO  
**Cc:** KARIN.SCHELB@UNIKLINIK-FREIBURG.DE  
**Assunto:** Re: Duchenne



Dear all,

currently the clinical trials for Ataluren are not recruiting new patients.  
You should discuss the situation with your neurologist in Portugal.  
He should know when Translarna might be available in your country.

there is not more we can do here from Germany

Best regards  
Jan Kirschner

Am 31.12.2014 18:07, schrieb MARCO MARCO:

Good afternoon Dr. Kirschner and Dr. SHEL B

I turn to your university by US researchers in DMD.

To my little son Hugo was recently diagnosed pathology of Duchenne through point mutation in Exxon 7 at the level of the dystrophin gene.

Loved to help me put my son in clinical trials PTC - Ataluren - and that have been developed in the University Medical Center Freiburg or any test that can occur with TRANSLANA

On the other hand, like to inform me about the availability of Ataluren in Europe.

The doctor in charge, by Hugo, is Dr. Manuela A. Santos, coordinator of the pediatric neurology department of the Hospital of Northern Portugal - HOSPITAL SANTO ANTONIO

User: Hugo Manuel Marino Standard  
N. user: CHP71552484

With my utmost consideration

---

From: [marcopadrao@hotmail.com](mailto:marcopadrao@hotmail.com)  
To: [janbernd.kirschner@uniklinik-freiburg.de](mailto:janbernd.kirschner@uniklinik-freiburg.de); [karin.schelb@uniklinik-freiburg.de](mailto:karin.schelb@uniklinik-freiburg.de)  
Subject: Duchenne  
Date: Wed, 31 Dec 2014 01:22:56 +0000

**Marco Aurélio da Silva Gonçalves Padrão**

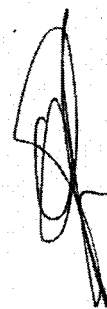
**Sónia Maria Teixeira Marinho**

**Adress: Rua da Amieira, 533, 1º esquerdo, D 1.2**

**Postal Code: 4465-021 Matosinhos- Porto – Portugal – E.U.**

**Phone: +351916431101**

**Email: marcopadrao@hotmail.com**



Guten Abend Ärzte KIRSCHNER und SCHELB

Ich komme zu euch von amerikanischen Forschern in DMD.

Er wurde durch Exxon Nonsense-Mutation im Dystrophin-Gen 7 bis mein Kind Hugo diagnostiziert, dystrophinopathy der Duchenne-Krankheit.

Du musst mir helfen, meine Welpen in der Studie von PTC und dass In Ihrem University Medical Center Freiburg Mathildenstr oder jede Studie, die mit TRANSLANA auftreten können, entwickelt worden,

Auf der anderen Seite wollen wenn möglich mit mir über die Verfügbarkeit von Ataluren in Europa zu informieren.

Der behandelnde Arzt ist Hugo die Else Manuela A. Santos, Koordinator der neuro Abteilung Krankenhaus von Nordportugal - HOSPITAL SANTO ANTONIO

Hugo Manuel Marino Norm  
Benutzer: CHP71552484

Ich bete für Ihre Mitarbeit

--  
Prof. Dr. med. J. Kirschner  
Leitender Oberarzt (Funk intern 12-4375)  
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Klinik II: Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
UNIVERSITÄETSKLINIKUM FREIBURG

Tel +49 761 270-43750 (Büro) / -44970 (Sekretariat Frau Schlegel)  
-44980 (Labor) / -43000 (Pforte) / Fax -44460

Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg  
Janbernd.Kirschner@uniklinik-freiburg.de

**Marco**

---

**De:** Muntoni, Francesco <f.muntoni@ucl.ac.uk>  
**Enviado:** quarta-feira, 18 de Março de 2015 09:46  
**Para:** MARCO MARCO  
**Assunto:** RE: Hugo Padrão



Good morning

It looks to me that the misspelling your son has is a nonsense mutation hence it should be eligible for Translarna. You should get in touch with the PTC company representatives in Portugal and/ or some of the local colleagues to know how and when the drug will be available in Portugal. Regards

Professor Francesco Muntoni, FRCPCH, FMedSci  
Head of the Developmental Neuroscience Programme, Institute of Child Health  
Head of the Dubowitz Neuromuscular Centre  
UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital Foundation Trust  
30 Guilford Street, London WC1N 1EH, UK

Telephone: +44207 905 2111

Fax: + 44207 905 2832

Email: [f.muntoni@ucl.ac.uk](mailto:f.muntoni@ucl.ac.uk)

Email Personal Assistant: [janet.nicholas@ucl.ac.uk](mailto:janet.nicholas@ucl.ac.uk)

Web sites:

<http://www.ucl.ac.uk/ich/research-ich/developmental-neurosciences>

<http://www.ucl.ac.uk/ich/research-ich/developmental-neurosciences/molecular-neurosciences/dubowitz-neuromuscular-centre>

<http://www.cnmd.ac.uk/>

<http://www.mdex.org.uk/>

<http://www.skip-nmd.eu/>

*Supported by Great Ormond Street Hospital Biomedical Research Centre*

---

**From:** MARCO MARCO [<mailto:marcopadrao@hotmail.com>]

**Sent:** 17 March 2015 14:58

**To:** Muntoni, Francesco

**Subject:** Hugo Padrão

Marco Padrão  
Portugal  
+351916431101

Good evening Ex.ª Sr.ª Professor Francesco Muntoni

I hope all is well with the Professor Muntoni

I hereby ask your contribution or opinion about the benefits and relevance of my son Hugo, taking the drug that told me, the TRANSLARNA, since Europe authorized its introduction pattern and some states already use on a regular basis, inclusive are already sold in pharmacy.

### **Results of Genetic sequencing**

Was detected in c.565C> T change in exon 7.

### **Interpretation and Notes**

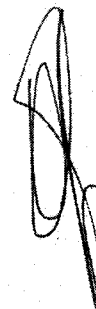
Hugo shows the c.565C> T mutation (presumably p. 189 Gln \*) in the dystrophin gene.

This result is consistent with a diagnosis of dystrophinopathy.

I hope all is well with the progress of your precious work that is a reference in Europe

Special thanks Hugo

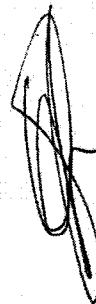
thank you very much

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long vertical stroke, located on the right side of the page.

**Marco**

---

**De:** Dr. Alberto Dubrovsky <aldubro@gmail.com>  
**Enviado:** domingo, 15 de Março de 2015 21:25  
**Para:** Marco  
**Assunto:** Re: Hugo Padrão



Dear Hugo

It is necessary to know if this mutation is a nonsense mutation.

This means that if it induces a stop codon in the gene.

In that case Translarna is indicated.

It is strongly recommended that the patient should be on steroid treatment. (very important)

Best regards

**Dr. Alberto L. Dubrovsky**

Profesor Titular de Neurociencias - Universidad Favaloro  
Profesor Adjunto de Neurología - Universidad de Bs As  
Director del Departamento de Neurología y Unidad de Enfermedades Neuromusculares  
Instituto de Neurociencias Fundación Favaloro  
[http://www.fundacionfavaloro.org/IN\\_neurociencias.htm](http://www.fundacionfavaloro.org/IN_neurociencias.htm)

El 15/03/2015, a las 18:05, Marco <[marcopadrao@hotmail.com](mailto:marcopadrao@hotmail.com)> escribió:

**Teacher Dubrovsky**

I'm sorry, I forgot to send the result of genetic sequencing.

Thank U

**Results**

Was detected in c.565C> T change in exon 7.

**Interpretation and Notes**

Hugo shows the c.565C> T mutation (presumably p. 189 Gln \*) in the dystrophin gene.

This result is consistent with a diagnosis of dystrophinopathy.

---

**De:** Marco [<mailto:marcopadrao@hotmail.com>]  
**Enviada:** domingo, 15 de Março de 2015 20:25  
**Para:** Dr. Alberto Dubrovsky ([aldubro@gmail.com](mailto:aldubro@gmail.com))  
**Assunto:** Hugo Padrão  
**Importância:** Alta

Good evening Dr. Dubrovsky

I hope all is well with the doctor.

I hereby ask your contribution or opinion about the benefits and relevance of my son Hugo, taking the drug that told me, the TRANSLARNA, since Europe authorized its introduction pattern and some states already use on a regular basis, inclusive are already sold in pharmacy.

I hope all is well with Argentina, for here enjoyed the Argentines, especially those who have represented the FC PORTO, HIHIHI.

Special thanks Hugo

thank you very much

<image001.jpg>

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a final stroke extending to the right.

**De:** Rui Miguel Gonçalves [mailto:r.miguelgoncalves@gmail.com]  
**Enviada:** quarta-feira, 18 de Março de 2015 14:14  
**Para:** marcopadrao@hotmail.com  
**Cc:** Joaquina Teixeira  
**Assunto:** Re: FW: duchenne



Caro Sr. Marco Padrão,

Lamento a situação que a vossa família atravessa nesta altura.

Pelos documentos em anexo e em relação ao assunto em questão cumpre-me dizer-vos o seguinte:

- Foi identificada no seu filho uma mutação presumivelmente nonsense, ou seja que origina uma proteína truncada (codão stop prematuro), incompleta, instável ou não-funcional ao nível do mRNA. Existem três classificações de codões stop prematuros: *opal*, *amber* e *ochre*.
- A droga Ataluren foi concebida precisamente para permitir o "readthrough" ribossómico de codões stop prematuros em doenças genéticas provocadas por mutações nonsense (existem ensaios clínicos para outras doenças provocadas por mutações nonsense, exemplo: fibrose quística).
- Para o gene *DMD* foram realizados ensaios clínicos válidos

[Bushby K, Finkel R, Wong B, Barohn R, Campbell C, Comi GP, Connolly AM, Day JW, Flanigan KM, Goemans N, et al.: **Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy**. *Muscle Nerve* 2014, **50**:477-87.]

- com critérios específicos de inclusão dos doentes

" male, 5 years of age with a documented nonsense mutation in the dystrophin gene, onset of dystrophinopathy symptoms by age 9 years, elevated serum

creatine kinase (CK), and difficulty ambulating but able to walk 75 meters unassisted during

6MWT at screening

Stable use of concomitant glucocorticoids was allowed

- A droga tem autorização de comercialização mediante prescrição por receita médica - Parecer da European Commission HEALTH AND FOOD SAFETY DIRECTORATE - GENERAL.
- Pelo exposto espero que seja considerado benéfico um eventual esquema terapêutico.
- É essencial uma monitorização clínica e laboratorial regular.

Grato pela confiança, melhores cumprimentos

—  
Rui Miguel Lopes Gonçalves, MD, MSc  
Assistente Hospitalar em Genética Médica  
Grau de Mestre em Genética de Doenças Humanas pela UCL-Londres  
Serviço de Genética Médica  
Hospital Dona Estefânia-EPE  
Rua Jacinta Marto  
1169-045 Lisboa  
email: [sgenicahde@chlc.min-saude.pt](mailto:sgenicahde@chlc.min-saude.pt)  
Telefone: +351 213 126 674



**TROUSSEAU  
LA ROCHE-GUYON**

**Hôpital Armand Trousseau**  
26, avenue du Docteur Arnold-Netter  
75012 Paris - France

DEPARTEMENT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

**MAMUTH**



Maladies Musculo-Squelettiques et Innovations Thérapeutiques

### Myologie et Essais Cliniques

Dr Laurent Servais  
Dr Teresa Gidaro

Assistante médicale : Mme Khadija Boukouri  
Tel : +33 1 42 16 66 47  
Télécopie +33 1 42 16 96 64  
e-mail: [k.boukouri@institut-myologie.org](mailto:k.boukouri@institut-myologie.org)

Pr Thomas Voit

Assistante médicale : Mme Heike Pascal  
Tel : +33 1 42 16 99 66  
Télécopie +33 1 42 16 58 56  
e-mail: [h.pascal@institut-myologie.org](mailto:h.pascal@institut-myologie.org)

<http://www.mamuth.org>

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS

N° de dossier :

Médecin Traitant  
Aux bons soins des parents

Monsieur et Madame MARINHO PADRAO  
1 esquadro D 1.2  
Rua da Amieira 522  
4465-021 MATOSINHOS  
PORTO  
99139 PORTUGAL

Paris, le 13/02/2015

Cher Confrère,

J'ai vu à la consultation de Myologie Pédiatrique votre petit patient, **MARINHO PADRAO Hugo** né le **03/04/2009** qui présente une dystrophie musculaire de Duchenne.

Cet examen a été confirmé par analyse génétique qui montre une mutation c.565C>T dans l'exon 7 de la dystrophine. Cette mutation est éligible par un traitement d'ATALUREN. En effet, l'ATALUREN (TRANSLARNA®) a démontré la possibilité de ralentir l'évolution de la dystrophie musculaire de Duchenne liée à un codon stop chez les patients ambulants (Bushby and al 2014) et a reçu il y a un an l'approbation de la E.M.A pour la mise sur le marché pour l'autorisation temporaire d'utilisation de ce médicament dans la sous population des patients Duchenne ambulants présentant une mutation stop comme celle que représente l'enfant Hugo MARINHO PADRAO. Par ailleurs, il bénéficie actuellement en France d'une autorisation de mise sur le marché.

Les autres recommandations ont été d'instaurer le plus vite possible un traitement par stéroïdes. Je conseille le DEFLAZACORTE à une dose quotidienne de 12 mg par jour ainsi qu'un traitement par Calcium (250 mg ;) et Vitamine D. L'ensemble de ce traitement est absolument indispensable pour ralentir au maximum cette maladie fatale et permettre à l'enfant de garder un état fonctionnel satisfaisant le plus longtemps possible.

L'examen clinique de l'enfant est tout à fait compatible avec celui d'une dystrophie musculaire de Duchenne avec un déficit proximal, une hypertrophie des mollets et de l'ensemble de la musculature, un décollement des omoplates et une hyperlordose.



J'ai expliqué la situation à ses parents qui l'ont bien compris en insistant sur la nécessité d'initier dès que possible un traitement par stéroïdes et autant que faire se peut par ATALUREN.

J'ai proposé de revoir l'enfant en consultation dans 6 mois.

Bien Confraternellement.



**Docteur Laurent SERVAIS**  
**Neuropédiatre**

~~G.H.U. PITIE-SALPETRIERE - CHARLES FOIX  
47-83, Bd de l'Hôpital - 75651 PARIS CEDEX 13  
BATIMENT BABINSKI N° FINESSE : 7501100123  
Unité de Pathologie Neuromusculaire  
Télé : 01 42 16 37 74 - Fax : 01 42 16 37 03  
Dr L. SERVAIS N° RPPS : 10001645307~~

centro hospitalar  
do Porto

CENTRO HOSP. PORTO, E.P.E.  
C.H. Porto, E.P.E. - URM, HG6A  
LARGO PROF. ABEL SALAZAR  
4099-0 PORTO  
Tel.: 222077500 E-mail:

Nº Processo: 1526315



Hugo Manuel Mariano Padrao  
Mascútilo Data Nasc: 2009-04-03 (5 anos)  
RAMOSA 22 D 12  
4485 SAO MARCELO DE INFESTA Tel.: 914212836

Data de Criação: 28/01/2016 Local: C.H. Porto, E.P.E. - Unid. HG6A  
Data de Bloqueio: Criado por: Dr.(a) MANUELA SANTOS Versão: 0

## Relatório para o Médico de Família

Proveniência: Consulta  
Especialidade de Consulta: GENEUROLOGIA PED DOENÇAS NEUROMUSCULARES

### Informação Clínica

5 anos

O Hugo foi observado em consulta de Neuropediatria por ter sido notada desde há um ano alguma dificuldade a subir escadas, não alternava os pés. Na escola acompanha os colegas em todas as brincadeiras. Notam que é trapalhão a andar mas desde sempre. O pai acha que ele se cansa mais ultimamente. Consultaram Ortopedista em Abril de 2014.

Nas antecedentes há a referir uma gravidez vigiada e sem intercorrências, parto de 38 semanas, cesariana por incompatibilidade feto-pelvica. Antropometria 3540g/49cm/35cm. IA 9/10. Clinodactilia a direita (elgira à esq).

Passivo metab ao 4º dia sem aft. Evolução ponderal no F50 até aos 2 anos e depois no F90-95; estatural no P50 aos 20 meses e depois no P75 e PC tipo P75. PNV: act + 3 rotatq + 3 Ph7 + 1 Ph13

AP: Mãe 40 anos, saudável, não fumadora, funcionária das finanças

Pai 39 anos, Sedoxil e Nodep, não fumador, professor

Irão 17 meses

Sem doenças heredo familiares conhecidas

No exame iniciais era um menino disperso e com uma fraqueza com hipertrofia gêmeos, tendo sido pedido estudo molecular e biopsia de músculo.

O Hugo foi encaminhado para a consulta de doenças neuromusculares tendo sido observado a 7-11-2014

Frequentava natação duas por semana. No exame apresentava uma tetraparesia de predomínio membros inferiores (omoplatas discretamente descoladas, levantando braços acima cabeça), levantando-se com sinal de gowers, abrindo a base e levando a mão à coxa. Hipertrofia muscular m. sup. e gêmeo lateral. Tibialársica à esquerda com aumento. Marcha com apoio todo o pé (mas não com calcanhar em primeiro lugar)

Peso 21,5kg, TA 86/43. Iniciou corticoide 15mg 10 dias sim, 10 dias não.

Na última consulta em tinha aumentado de peso para 23kg, TA 105/70

### Investigação

Biopsia muscular - distrofia muscular com dys ausentes - distrofinopatia

Estudo molecular - sem deleções ou duplicações. Detetado c 565>T no exão 7 do gene da distrofina

### Diagnóstico:

Distrofia muscular de Duchenne

Os doentes com este tipo de mutação são potenciais candidatos a um fármaco - ataluren. Esta substância encontra-se ainda em ensaio clínico de fase III para doentes em fase de declínio de função. Não está comercializado em Portugal.

### Orientação:

Manter corticoterapia desde que não existam efeitos secundários indesejáveis como aumento de peso ou hipertensão.

Manter programa de reabilitação.

Adenda: observado a 28 de janeiro - peso e TA adequados pelo que vai manter corticoterapia