

# *Ensaaios clínicos em Portugal*



Junho 2013



**pwc**





bucks  
new university  
FACULTY OF SOCIETY AND HEALTH

STUDENT  
UNIVERSITY OF  
SOUTHAMPTON

---

## *Nota introdutória*



---

**Pedro Deus**  
Advisory Partner, Pharma Industry  
PwC

Os ensaios clínicos são, indiscutivelmente, a vertente mais expressiva no processo de investigação de novos medicamentos, nomeadamente em termos de investimento necessário. Por esta razão, a indústria farmacêutica é cada vez mais seletiva em relação aos locais de realização de ensaios clínicos, privilegiando os países que oferecem melhores condições.

Infelizmente Portugal não se encontra entre estes países, tendo vindo a observar uma redução no número de ensaios clínicos realizados, o que constitui um dado revelador de uma perda de competitividade progressiva e preocupante.

Além dos efeitos económicos, diretos e indiretos, de que o país abdica, a tendência de redução de ensaios clínicos impede a materialização de um conjunto de benefícios de ordem social e política, como a melhoria dos cuidados assistenciais, a organização das unidades de saúde, o acesso precoce a medicamentos inovadores, a promoção de metodologias de investigação, ou a criação de postos de trabalho.

Face ao contexto apresentado, torna-se urgente identificar e implementar um conjunto de medidas que permitam reverter este cenário e melhorar decisivamente as condições de realização de ensaios clínicos no nosso país, nomeadamente num quadro competitivo internacional.

Consciente deste objetivo, a PwC orgulha-se de apresentar o Estudo sobre Ensaios Clínicos em Portugal, realizado por solicitação da APIFARMA, na expectativa de que este seja um contributo relevante e uma base de trabalho para o lançamento de iniciativas de apoio à dinamização da investigação clínica realizada em Portugal.

---

## *Inverter a tendência*



---

**João Almeida Lopes**  
Presidente da Direcção da APIFARMA

A investigação clínica em Portugal tem vindo, de ano para ano, a perder a sua posição cimeira no contexto do investimento global em Saúde.

Uma tendência incompreensível face aos benefícios que a investigação desenvolvida e apoiada pelas empresas farmacêuticas representa para os doentes, mas também para as instituições e profissionais de saúde e para a comunidade científica.

Portugal possui uma excelente capacidade científica nas suas instituições de saúde e investigação, bem como profissionais competentes.

Porém, devido a entraves administrativos que burocratizam processos que outros países conseguiram agilizar sem pôr em causa a segurança dos doentes, perde todos os anos capacidade de atrair um investimento precioso e fundamental para o desenvolvimento da sua competitividade.

A APIFARMA espera que o Estudo sobre Ensaios Clínicos em Portugal possa contribuir para inverter esta tendência e apoiar um verdadeiro desenvolvimento da investigação clínica no nosso País.

## ***Sobre a divulgação e utilização do estudo***

A divulgação de parte ou da integralidade do presente relatório está dependente da autorização prévia e conjunta da PwC e da APIFARMA, estando devidamente salvaguardado por contrato.

Este estudo é de natureza geral e meramente informativa, não se destinando a qualquer entidade ou situação particular, e não substitui aconselhamento profissional adequado ao caso concreto. A PwC não se responsabilizará por qualquer dano ou prejuízo resultante de decisões tomadas com base na informação aqui descrita.

O trabalho realizado pela PwC não abrangeu qualquer procedimento de auditoria sobre os registos, informações e confirmações que nos foram fornecidos e, nessa medida, o nosso trabalho não constitui uma auditoria, pelo que não nos responsabilizamos pela fiabilidade da informação quantitativa apresentada. Não obstante, consideramos que as validações e análises à razoabilidade da informação recebida são suficientes para suportar as nossas conclusões.

## ***Agradecimentos***

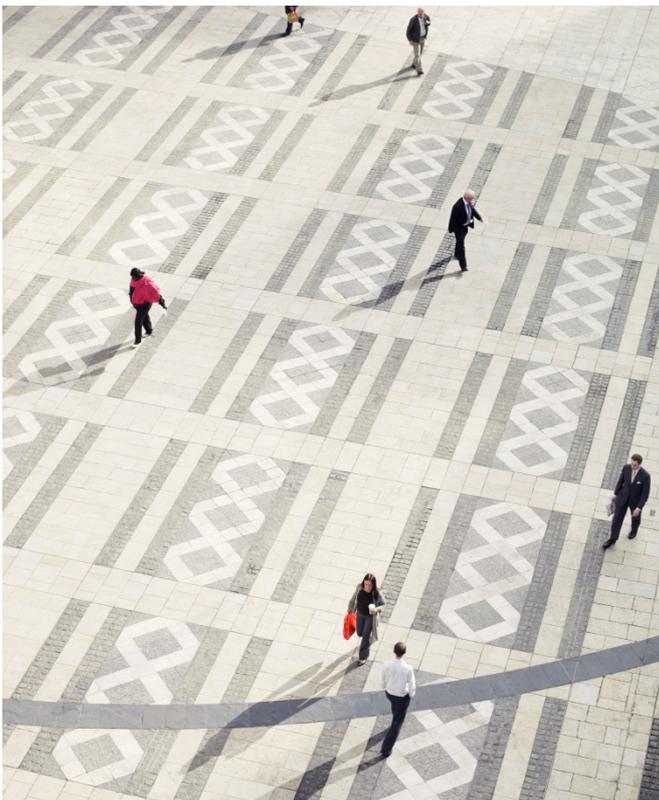
Em primeiro lugar, impõe-se agradecer à APIFARMA a confiança depositada e a disponibilização de todas as condições necessárias para a realização deste estudo. É devida uma palavra especial de agradecimento ao Dr. Heitor Costa e à Dra. Cristina Lopes como elo de ligação entre a equipa técnica do estudo e a APIFARMA.

São naturalmente devidos agradecimentos a todos os membros do GTIC que, enquanto representantes dos departamentos de investigação das respetivas empresas, manifestaram sempre elevada disponibilidade na facilitação do acesso à informação e instituições relevantes para o estudo, bem como na validação intermédia e final das suas conclusões.

Foram igualmente muito valiosas as entrevistas efetuadas com o conjunto selecionado de personalidades, tendo as suas opiniões em muito enriquecido o resultado final do estudo.

Uma palavra especial para a AIBILI e para o IPOP, que atenciosamente cederam informação não pública para a elaboração e apresentação dos respetivos casos de estudo.

Finalmente, um agradecimento a todas as instituições, nacionais e estrangeiras, que responderam ao nosso desafio partilhando também informação indispensável à produção deste relatório.





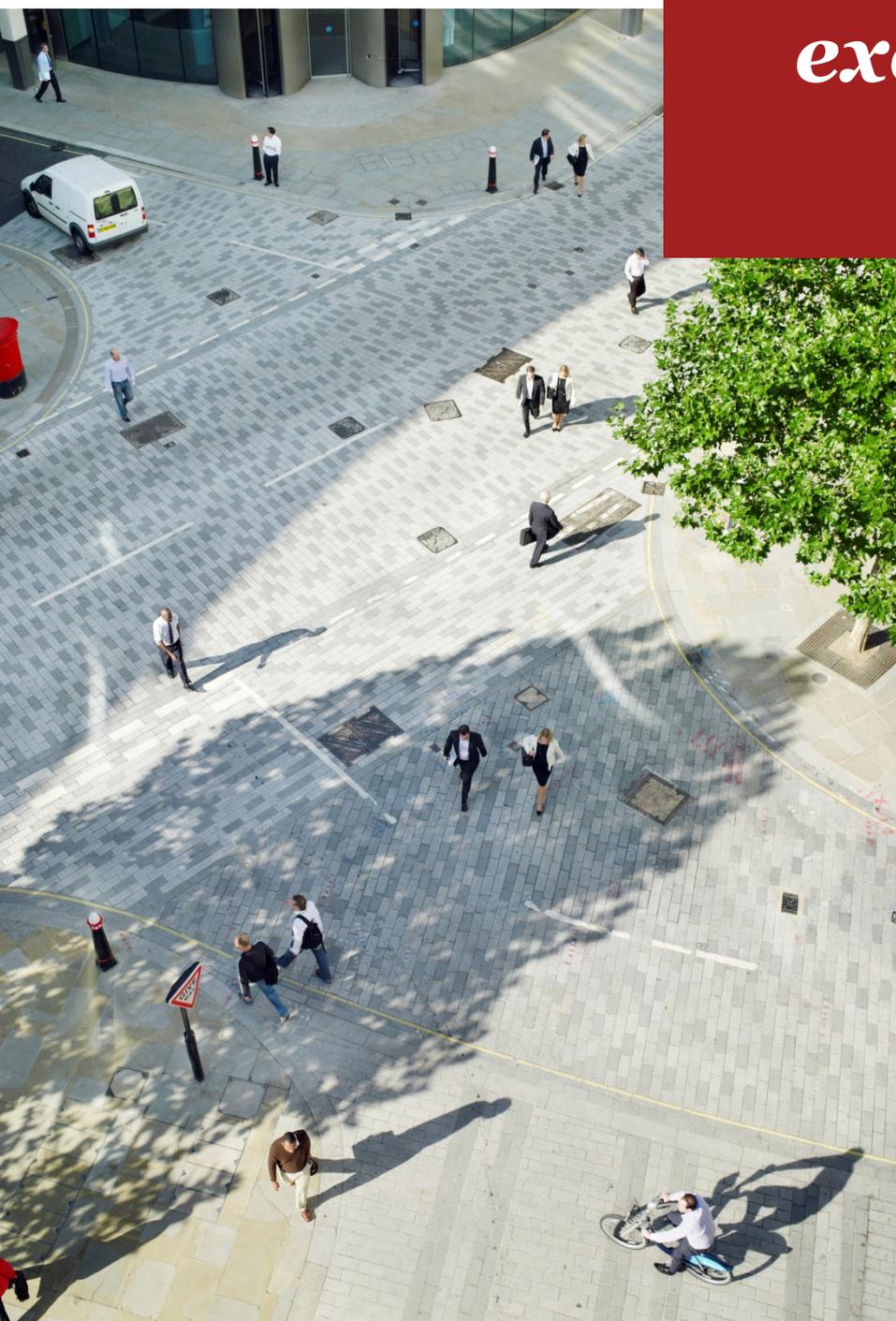
---

## ***Índice***

---

<i><b>1. Sumário executivo</b></i>	<i><b>8</b></i>
<i><b>2. Ensaio Clínicos: enquadramento global</b></i>	<i><b>14</b></i>
<i><b>3. A atividade de ensaios clínicos em Portugal</b></i>	<i><b>21</b></i>
<i><b>4. Casos de sucesso</b></i>	<i><b>33</b></i>
<i><b>5. Desafios e oportunidades</b></i>	<i><b>49</b></i>
<i><b>6. Iniciativas propostas</b></i>	<i><b>61</b></i>
<i><b>7. Parceria e compromisso</b></i>	<i><b>82</b></i>
<i><b>8. Anexos</b></i>	<i><b>89</b></i>

# 1. *Sumário executivo*



## **Introdução**

Este relatório apresenta os resultados do Estudo sobre Ensaio Clínicos em Portugal, realizado por solicitação da Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA) e com assessoria técnica do seu GTIC.

No âmbito deste estudo, pretendeu-se desenvolver uma análise abrangente sobre a atividade dos ensaios clínicos a nível nacional, compreender a sua importância em termos económicos, identificar as principais barreiras ao seu desenvolvimento e sistematizar um conjunto de propostas concretas para ultrapassar as limitações identificadas, tendo em conta as melhores práticas adotadas em países de referência.

Como estudo sobre os ensaios clínicos realizados em Portugal, mais do que abordar o tema nas suas facetas científica ou clínica, tem por objetivo permitir uma análise económica baseada nas estatísticas disponíveis e em informação recolhida junto dos principais agentes. Este estudo integrou assim dados quantitativos relativos aos ensaios clínicos promovidos por empresas farmacêuticas de I&D a operar em Portugal e informação qualitativa recolhida por método de entrevista a individualidades reconhecidas pelo seu interesse e experiência nesta matéria e em centros de investigação, considerados como casos de sucesso a nível nacional.

Procedeu-se ainda a uma descrição sumária do enquadramento regulamentar e de algumas iniciativas implementadas em países de referência europeus.

No seu conjunto, a caracterização da atividade nacional e a identificação dos principais desafios e dos fatores críticos de sucesso constituíram a base das propostas apresentadas para medidas a implementar, tendo por objetivo último dinamizar a atividade de ensaios clínicos em Portugal.

Procurando desenvolver uma perspetiva fundamentada sobre o potencial dos ensaios clínicos em Portugal, pretende-se que o estudo “Ensaio Clínicos em Portugal”, elaborado de forma estruturada, isenta e séria, venha constituir uma contribuição decisiva para um trabalho de reflexão, organização e regulamentação representando o compromisso da APIFARMA na dinamização da Investigação Clínica e na promoção da progressiva representatividade de Portugal.

## **Sobre a metodologia utilizada**

O presente estudo visa, assim, analisar a atividade de ensaios clínicos em Portugal, incluindo a sua importância económica, identificar os principais constrangimentos ao seu desenvolvimento e propor um conjunto de iniciativas que contribuam para a eliminação ou mitigação das barreiras identificadas. O relatório encontra-se estruturado de forma a sistematizar cada um destes objetivos, dando resposta às principais questões da atividade de ensaios clínicos em Portugal.

A metodologia adotada, e que permitiu atingir as conclusões constantes do relatório agora apresentado, compreendeu, entre outros:

- pesquisa em bases de dados e outras fontes de informação disponíveis para consulta;
- realização de entrevistas com 20 personalidades de reconhecido mérito no setor em análise;
- realização de um questionário para recolha de informação a 24 empresas, tendo sido recebidas 19 respostas: 15 de empresas farmacêuticas e 4 de CROs;
- recolha de informação junto de congéneres da APIFARMA ou do INFARMED em seis países de referência;
- adaptação da Matriz de Input-Output para a Economia com o objetivo de simular o setor de ensaios clínicos e permitir, assim, a respetiva análise de impacto.
- validação de resultados intermédios com os elementos do GTIC.

## **1. Sumário executivo**

### ***Ensaio Clínicos: enquadramento global***

Os ensaios clínicos constituem o paradigma da investigação de novos medicamentos e representam a fatia dominante desta atividade em Portugal.

O decréscimo do número de ensaios clínicos que se realizam no nosso país constitui um dado revelador de uma perda de competitividade progressiva e preocupante.

As preocupações das autoridades e da sociedade em geral, devem centrar-se na necessidade de recuperar a eficiência e na implementação de medidas que visam promover uma dinâmica de investigação clínica.

A disparidade adotada pelos Estados Membros aquando da transposição da Diretiva Europeia, foi já reconhecida pelas autoridades responsáveis como um dos principais fatores geradores da perda de eficiência, rigidez e desigualdade no que toca à atividade de I&D.

Em antecipação ao próximo quadro legislativo comunitário, urge agora, a nível nacional, reconhecer esta janela de oportunidade e promover a necessária comunicação entre todos os intervenientes.

### ***A atividade de ensaios clínicos em Portugal***

A grande maioria dos ensaios clínicos realizados em Portugal é promovida por empresas farmacêuticas multinacionais de I&D.

No ano de 2012, o investimento realizado por estas empresas na atividade de ensaios clínicos atingiu o valor de 36 milhões de euros, contribuindo adicionalmente para uma poupança da despesa pública em medicamentos e meios complementares de diagnóstico no valor 3,5 milhões de euros.

No mesmo ano, a análise dos dados de empregabilidade revelou a existência de mais de 1000 postos de trabalho dedicados aos ensaios clínicos.

A atividade de ensaios clínicos foi responsável por um VAB global de 72 milhões de euros em 2012, e por cada euro investido estima-se que haja um retorno de 1.98 euros no total da economia portuguesa, sendo assim uma das atividades com maior retorno de investimento do país.

No entanto, o número de ensaios clínicos submetidos em Portugal entre 2006 e 2012 caiu 26%, de 160 para 118 estudos. O mínimo histórico do número de ensaios clínicos submetidos em Portugal desde 2006, foi alcançado em 2011, com apenas 88 estudos.

A taxa de ensaios clínicos por milhão de habitantes em Portugal encontra-se entre as mais baixas da Europa Ocidental.

## *Casos de estudo*

Com o propósito de identificar um conjunto de boas práticas já implementadas noutros países, visando o aumento da captação e realização de ensaios clínicos, foram analisadas as iniciativas levadas a cabo no Reino Unido, Holanda, Espanha, Bélgica, Áustria e na República Checa.

Foram ainda analisados, em maior detalhe, dois casos de sucesso de instituições nacionais, na promoção e dinamização da atividade de ensaios clínicos: o AIBILI e o IPO-Porto. Desta análise, importa destacar:

- a constituição de Unidades de Investigação Clínica com equipas dedicadas à investigação clínica e qualificadas de acordo com as normas de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP) e requisitos legais e de qualidade;
- a integração em redes de investigação internacionais;
- o prestígio nacional e internacional por via da publicação de artigos científicos em revistas de referência mundial;
- a oportunidade gerada para os doentes, permitindo o acesso precoce a tratamentos inovadores;
- o aumento e diversificação da origem das receitas das instituições, constituindo-se como um fator de autofinanciamento, sustentabilidade e competitividade.

## *Desafios e oportunidades*

A globalização e o ritmo acelerado de evolução económica e social têm criado grandes desafios à indústria farmacêutica, como sejam a redução dos preços de venda dos medicamentos ou a deterioração do binómio investimento/retorno associado ao desenvolvimento de produtos.

Neste contexto, a indústria farmacêutica tem procurado obter ganhos de eficiência nas diversas fases da cadeia de valor, pelo que os ensaios clínicos, etapa fundamental no processo de desenvolvimento de novos medicamentos, mereceram uma atenção particular.

A seleção do local para a realização de ensaios clínicos é, assim, cada vez mais, um processo competitivo a nível internacional, cuja decisão final está muito condicionada pelos fatores de atratividade que os diferentes países conseguem demonstrar junto das grandes empresas multinacionais do sector.

A ausência de uma visão estratégica para a atividade de ensaios clínicos, refletida num quadro legislativo e regulamentar pouco eficiente e na desadequação das infraestruturas disponíveis face à exigência da atividade, tem levado Portugal a perder competitividade neste setor, nomeadamente quando comparado com alguns países emergentes.

No âmbito do presente estudo, foi possível identificar as principais barreiras e desafios presentes nesta cadeia de atividade, as quais foram estruturadas em 5 categorias principais: Política e Estratégia; Regulamentação e Legislação; Organização e Infraestruturas; Incentivos, Formação e carreira profissional; Tecnologia e Informação.

## 1. Sumário executivo

### Iniciativas propostas

A identificação de áreas de atuação e a comparação com iniciativas implementadas noutros países de referência, permitiu a elaboração de um conjunto de propostas de atuação.

Estas propostas foram avaliadas na sua complexidade, nível de envolvimento dos vários intervenientes, bem como quanto aos custos estimados para a sua implementação, cruzando esta informação com a estimativa dos ganhos de eficiência e do tempo necessário para a obtenção desses resultados.

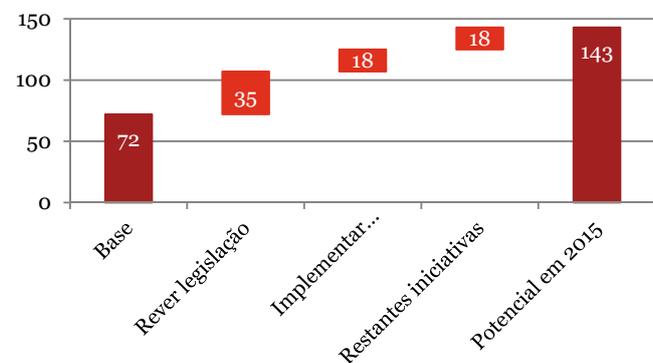
O presente estudo propõe um conjunto de iniciativas que permitirão minimizar as barreiras identificadas ao desenvolvimento do mercado, das quais se destacam:

- a revisão da atual legislação com vista a reduzir os tempos entre a submissão do pedido de ensaio e o início do recrutamento, fator extremamente limitativo da atividade em Portugal;
- a capacitação dos centros de ensaio para a realização da atividade, nomeadamente através da criação de estruturas dedicadas e do fomento de uma maior integração e cooperação entre agentes;
- a criação de modelos de incentivos adequados que fomentem o envolvimento dos investigadores e de outros profissionais na atividade de ensaios clínicos.

Não obstante, a criação de condições atrativas para a captação de ensaios clínicos para Portugal exige, em primeiro lugar, uma visão convergente entre os diversos *stakeholders*, incluindo o Ministério da Saúde, que contribua para a definição de uma agenda governamental e de um plano estratégico para o setor.

A implementação das medidas propostas determina um impacto potencial de crescimento do VAB gerado pela atividade de ensaios clínicos de aproximadamente 71 milhões de euros. A atividade de ensaios clínicos poderá assim vir a representar, em 2015, um valor de cerca de 143 milhões de euros.

**Ilustração 1 – Potencial de crescimento do VAB gerado pela atividade (milhões de euros)**



Fonte: Questionário e análise PwC

## **Parceria e Compromisso**

A investigação e desenvolvimento na área da saúde e do medicamento constituem uma prioridade estratégica reconhecida pela própria Comissão Europeia.

A nível global, a indústria farmacêutica é um dos setores que mais contribui para a investigação e desenvolvimento, sendo mesmo aquele que aloca uma parcela mais significativa das suas receitas a atividades de I&D.

Em Portugal, a Indústria Farmacêutica desempenha igualmente um papel crítico na promoção da investigação clínica, quer pelo *know-how* acumulado, quer pelo seu papel na atração de ensaios clínicos.

Para além dos efeitos económicos, os ensaios clínicos induzem impactos sociais significativos. Nesse contexto, a promoção da investigação clínica e, em particular, dos ensaios clínicos irá permitir:

- o acesso da comunidade científica às novas tecnologias em saúde e à vanguarda do conhecimento científico;
- a adoção das melhores práticas no acompanhamento de doentes;
- a geração de dados de maior qualidade para suporte a decisão na área da saúde;
- o desenvolvimento de mão-de-obra qualificada e um estímulo à criação de emprego;
- uma fonte de financiamento alternativa para as instituições e para o país.

De qualquer forma, o sucesso da implementação das iniciativas elencadas e a obtenção dos resultados enunciados dependerão, igualmente, de um conjunto de fatores críticos, entre os quais:

- a necessidade de colaboração entre os diferentes *stakeholders* e da sua aderência ao plano e objetivos estratégicos a definir;
- a criação de um ambiente propício à inovação e de outros incentivos que permitam atrair ensaios clínicos de forma sustentável para Portugal.

Apenas neste contexto será possível concretizar o plano de implementação proposto neste estudo, o qual deverá servir como quadro indicativo de prioridades, sequencialidade e responsabilidade pela implementação das medidas propostas.

Em resumo, o presente estudo foi elaborado de forma independente, isenta e séria, para constituir uma contribuição credível e uma base de trabalho para o lançamento de iniciativas de apoio à dinamização e projeção internacional da Investigação Clínica realizada em Portugal. As iniciativas propostas constituem medidas concretas, importantes e necessárias para a melhoria sustentável e consistente dos seus indicadores.



## *2. Ensaaios Clínicos: enquadramento global*

- *Os ensaios clínicos constituem o paradigma da investigação de novos medicamentos e representam a fatia dominante desta atividade em Portugal.*
- *O decréscimo do número de ensaios clínicos que se realizam no nosso país constitui um dado revelador de uma perda de competitividade progressiva e preocupante.*
- *As preocupações das autoridades e da sociedade em geral, devem centrar-se na necessidade de recuperar a eficiência e na implementação de medidas que visam promover uma dinâmica de investigação clínica.*
- *A disparidade adotada pelos Estados Membros aquando da transposição da Diretiva Europeia, foi já reconhecida pelas autoridades responsáveis como um dos principais fatores geradores da perda de eficiência, rigidez e desigualdade no que toca à atividade de I&D.*
- *Em antecipação ao próximo quadro legislativo comunitário, urge agora, a nível nacional, reconhecer esta janela de oportunidade e promover a necessária comunicação entre todos os intervenientes.*

### Introdução

Os avanços da medicina, a melhoria significativa dos indicadores de saúde e o incremento da longevidade verificada nas últimas décadas é um resultado direto da melhoria dos cuidados assistenciais mas também, de forma inquestionável, do acesso a tecnologias de saúde inovadoras, decorrentes de complexos e rigorosos processos de I&D.

Os ensaios clínicos podem ser definidos como as intervenções realizadas em doentes, cujos resultados se destinam a servir de base à aprovação de novas tecnologias em saúde, suportando a decisão de diagnosticar, tratar ou de fazer um prognóstico das patologias que os afetam.

Nos países desenvolvidos, onde a investigação clínica atingiu já elevados níveis de maturidade, o desenvolvimento de novos medicamentos e terapêuticas tem uma influência direta na melhoria continuada dos cuidados de saúde e da qualidade de vida das populações. Por outro lado, contribuiu igualmente para a criação de riqueza, através da criação de postos de trabalho diretos e indiretos, do aumento do PIB e da melhoria da balança comercial.

Tal como sucede com outros setores de atividade, a globalização e o ritmo acelerado de evolução económica e social têm criado grandes desafios para o setor da saúde e, mais especificamente, para a indústria farmacêutica. A pressão para a redução dos preços dos medicamentos e o alargamento do *gap* entre o investimento no desenvolvimento de novos fármacos e a obtenção de produtos comercializáveis são algumas ameaças ao modelo tradicional da indústria, principalmente numa conjuntura de forte contenção económica ao nível dos sistemas de saúde pública dos países desenvolvidos.

Enquanto etapa nuclear do processo de desenvolvimento de novos medicamentos e terapêuticas, os ensaios clínicos são também a sua principal parcela de investimento, o que leva a indústria a procurar os locais onde a realização dos seus ensaios clínicos possa ser o mais eficiente possível. Esta deslocalização dos ensaios clínicos para os países em desenvolvimento ou da Europa de leste, reflete uma perda de eficiência e consequente menor atratividade dos países mais desenvolvidos para a realização de ensaios clínicos. Enquadramentos regulamentares desfavoráveis e demasiado burocratizados, como no caso de Portugal, são fatores determinantes para essa deslocalização.

***Os ensaios clínicos abrangem um conjunto de processos e procedimentos de pesquisa científica que permitem desenvolver e avaliar a segurança e a eficácia da tecnologia em saúde com potenciais benefícios para a saúde dos doentes.***

Reconhecendo a importância de todas as vertentes da investigação clínica, é um facto que os ensaios clínicos constituem o paradigma da investigação de novos medicamentos e representam a fatia dominante desta atividade em Portugal.

O já reduzido número de ensaios clínicos que se realizam no nosso país, comparativamente com o que se observa em países congéneres europeus, é particularmente evidenciado pela constante tendência de decréscimo observada nos últimos anos e constitui um dado revelador de uma perda de competitividade progressiva e preocupante.

No contexto de um “défice de translação” global, as preocupações das autoridades e da sociedade em geral, devem centrar-se naturalmente na necessidade de recuperar a eficiência e na implementação de medidas que visam promover uma dinâmica de investigação clínica.

Uma análise especializada sobre investigação clínica integrada no Plano Nacional de Saúde 2011-2016, vem claramente reforçar a importância social, política e económica dos ensaios cujos benefícios se refletem na melhoria dos cuidados assistenciais, na organização das unidades de saúde, no acesso precoce a medicamentos inovadores, na promoção de metodologias de investigação, no desenvolvimento de competências, no intercâmbio científico e na criação de postos de trabalho.

A disparidade adotada pelos estados membros aquando da transposição da Diretiva Europeia, foi já reconhecida pelas autoridades responsáveis como um dos principais fatores geradores da perda de eficiência, rigidez e desigualdade no que toca à atividade de I&D.

Em antecipação ao próximo quadro legislativo comunitário, urge agora a nível nacional, reconhecer esta janela de oportunidade e promover a necessária comunicação entre todos os intervenientes.

# Os ensaios clínicos e o desenvolvimento de novos medicamentos

O desenvolvimento de um novo fármaco obedece a um processo de investigação bastante rigoroso e moroso, estruturado em duas grandes etapas: descoberta e desenvolvimento. Este processo pode durar entre 10 e 15 anos e envolver um investimento superior a 1000 milhões de euros (fonte: EPFIA).

A etapa de **descoberta** baseia-se no estudo da doença, na identificação dos alvos terapêuticos e na validação do papel das novas moléculas. Com efeito, os investigadores procuram descobrir uma molécula ou composto capaz de atuar sobre o alvo terapêutico e alterar o curso da doença, seguindo um conjunto de procedimentos e testes que lhes permitem garantir uma correta avaliação da sua segurança e a otimização das suas propriedades.

Posteriormente, nos testes pré-clínicos, o novo fármaco é testado em células e animais, com vista à recolha de dados que permitam extrapolar informação necessária e suficiente de segurança para a passagem à fase clínica. Esta fase poderá ter a duração de três a seis anos, sendo que, de um total de cinco mil a dez mil moléculas ou compostos apenas 250 chegarão à fase pré-clínica e cinco à etapa de desenvolvimento.

A etapa de **desenvolvimento** corresponde fundamentalmente às atividades desenvolvidas durante a fase clínica, podendo ainda incluir algumas atividades realizadas já durante o período de produção e comercialização do novo fármaco.

A etapa de desenvolvimento clínico é composta tradicionalmente por três fases que podem estender-se por um período entre seis a sete anos.

- **Fase 1**, na qual o medicamento é testado numa amostra de entre 10 a 100 voluntários saudáveis, com o objetivo de comprovar a segurança e a tolerância ao fármaco, assumindo-se uma duração média de ano e meio.

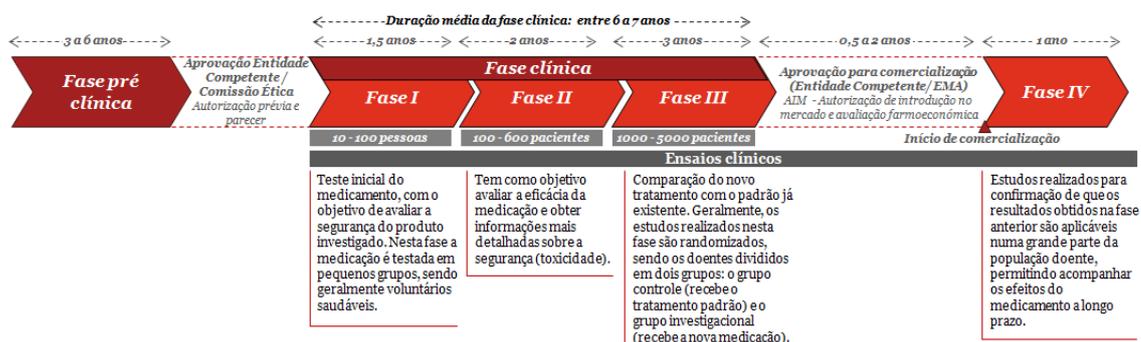
Em casos específicos, em que, sem prejuízo da relação benefício-risco, a toxicidade do medicamento experimental é reconhecidamente elevada (p.ex. oncologia), os ensaios de fase I são conduzidos desde logo numa população reduzida de doentes

- **Fase 2**, que tem por base uma amostra mais alargada – 100 a 600 doentes – e decorre num período de aproximadamente dois anos. Esta fase tem por objetivos principais a determinação da dose e posologia mais adequada, comparando a eficácia e o respetivo perfil de segurança.
- **Fase 3**, que, sendo a fase mais demorada, envolve entre 1000 a 5000 doentes, ao longo de aproximadamente três anos. Através da comparação do medicamento experimental com o tratamento considerado padrão, é realizada uma avaliação tendo como base o binómio benefício-risco do novo medicamento.

Após a fase clínica, e admitindo a obtenção de resultados positivos, segue-se a análise dos resultados e avaliação do processo de registo pelas autoridades competentes nacionais e pela EMA ou *Food and Drug Administration*, no caso dos EUA, com vista à obtenção da autorização de comercialização do medicamento. Estas entidades validam a segurança, eficácia e qualidade do medicamento, mediante a análise do dossier de registo onde se incluem os resultados dos ensaios clínicos.

Os ensaios clínicos **pós-comercialização**, ou de **fase 4**, são conduzidos após a aprovação e comercialização do fármaco e incidem sobretudo na recolha de informação adicional sobre o comportamento do medicamento quando utilizado na prática clínica normal (dados da “vida real”).

**Ilustração 2 - Os ensaios clínicos no desenvolvimento de novos medicamentos**



# Principais *stakeholders* e o seu papel nos ensaios clínicos

A exigência e complexidade associadas ao processo de investigação e desenvolvimento de novos medicamentos implicam, na fase de ensaios clínicos, o envolvimento de um conjunto diversificado de intervenientes.

### Promotores

Empresas farmacêuticas ou instituições académicas são responsáveis pela conceção, realização, gestão ou financiamento dos mesmos. No entanto, a realização dos ensaios clínicos pode ser subcontratada.

### Centros de ensaio

Organizações de saúde públicas ou privadas, laboratórios ou outras entidades que reúnam os meios técnicos e humanos adequados para a realização dos ensaios clínicos. Uma vez que a maioria dos centros de ensaio são hospitais, as administrações hospitalares constituem igualmente um *stakeholder* relevante ao assumirem a responsabilidade pela negociação do contrato financeiro e aprovação da realização do ensaio clínico no respetivo centro.

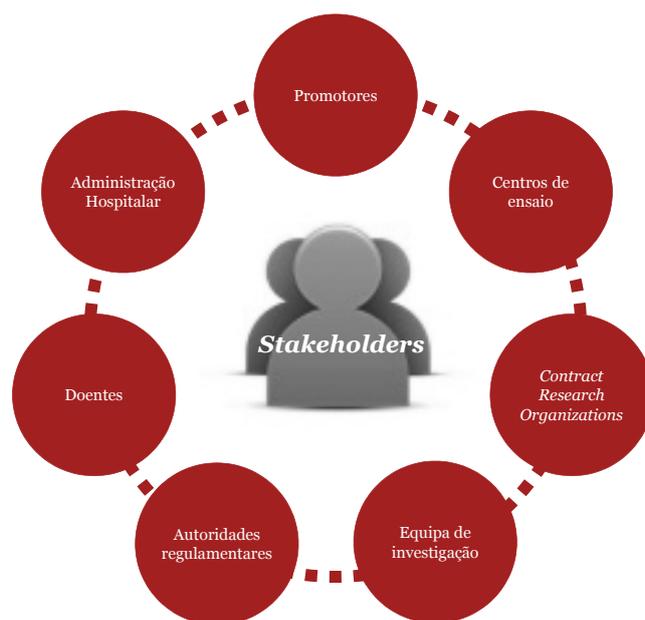
### Contract Research Organizations (CROs)

O âmbito de atuação das CROs é diversificado, podendo assegurar todas as atividades de desenvolvimento ou apenas uma parte, nomeadamente as atividades regulamentares, a monitorização dos centros / investigadores, a gestão de dados ou as atividades de farmacovigilância ao longo do processo.

### Equipa de investigação

Médico ou outro profissional reconhecido para o exercício da atividade de investigação. É o responsável pela realização dos ensaios clínicos no centro de ensaio e pela coordenação da equipa técnica envolvida. A equipa de investigação é ainda constituída por enfermeiros, farmacêuticos responsáveis pelo circuito da medicação experimental, assim como outros colaboradores responsáveis por atividades laboratoriais e administrativas.

Ilustração 3 – Principais *stakeholders*



### Autoridades regulamentares

Para além do Estado que define a política do setor e o quadro regulamentar, inclui as entidades responsáveis pela regulação do setor, designadamente o Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento (INFARMED), a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) e a Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPd).

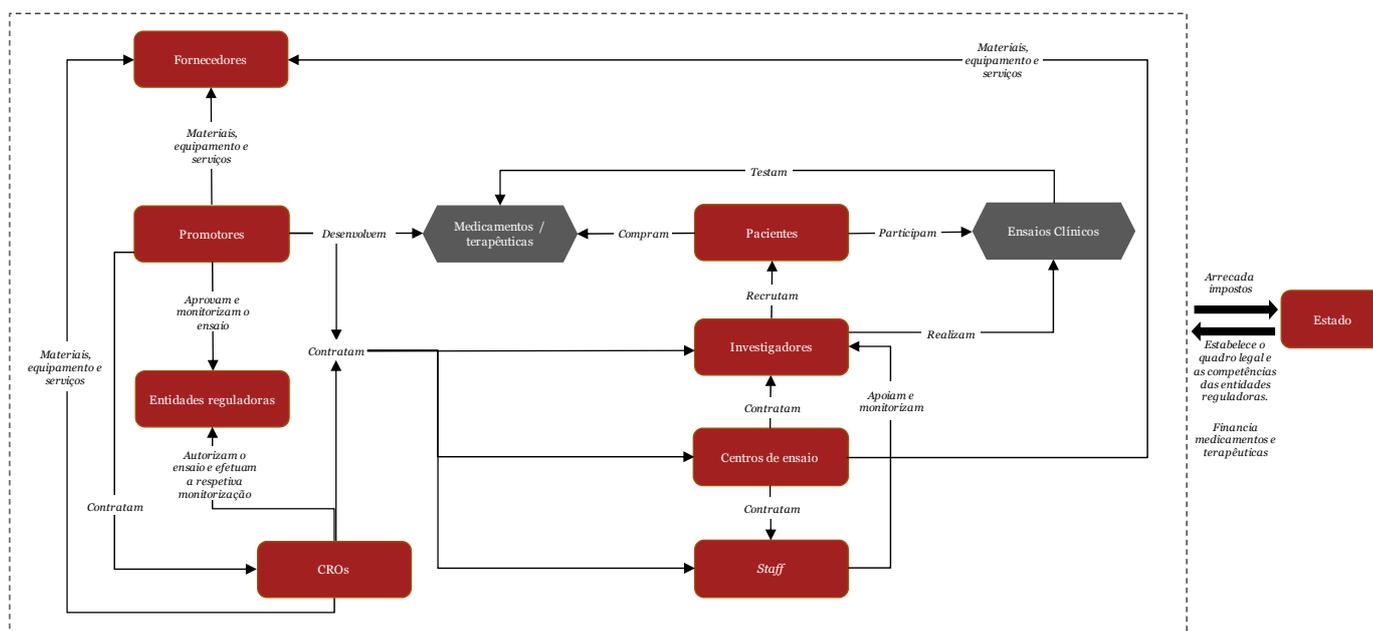
Importa igualmente referir a existência de CES que desempenham um papel ativo no circuito de aprovação ao nível das instituições e que, por delegação explícita, poderiam mesmo assumir o papel da CEIC. No entanto, até à data, esta delegação prevista na legislação nunca se verificou.

### Doentes

Doentes cujo diagnóstico se adequa ao medicamento em estudo e que, de forma voluntária, aceitam participar nos ensaios clínicos. Em alguns casos poderão existir associações representativas dos doentes com determinadas patologias. De referir que os ensaios de fase 1, nomeadamente 1a, são realizados em voluntários saudáveis.

## Principais *stakeholders* e o seu papel nos ensaios clínicos

Ilustração 4 – Relações entre os principais *stakeholders*



A ilustração 4 representa apenas as principais relações entre os *stakeholders* da indústria, não sendo uma representação exaustiva de todas as relações existentes. Desta forma, as principais relações estabelecidas entre os diferentes *stakeholders* na realização dos ensaios clínicos, incluem:

- a definição, por parte da tutela, do enquadramento legal da atividade de ensaios clínicos, bem como das competências das entidades reguladoras;
- a avaliação, por parte das entidades reguladoras, dos pedidos de ensaio submetidos, assim como a supervisão da implementação e sua execução;
- a contratação, por parte dos promotores (empresas farmacêuticas ou instituições independentes / académicas) que financiam o estudo, de centros de ensaio para a realização dos ensaios;
- a possível externalização, total ou parcial, das atividades do ensaio junto de uma CRO;
- a contratação, por parte dos centros de ensaio, promotores e CROs, de investigadores e outro *staff* técnico e administrativo que participam na realização dos ensaios clínicos;
- a identificação e recrutamento, por parte da equipa de investigação, de doentes que preencham os requisitos necessários para integrar os ensaios e aceitem fazê-lo de forma voluntária;
- a geração de receitas fiscais para o Estado, em sede de impostos diretos e indiretos, bem como de receitas adicionais resultantes do processo de desenvolvimento de novos medicamentos, tais como taxas e coimas.

# Principais benefícios diretos e indiretos dos ensaios clínicos

O desenvolvimento de novos fármacos e terapêuticas e, mais especificamente, a atividade de ensaios clínicos proporcionam um conjunto diversificado de benefícios para o desenvolvimento social e económico dos países.

### Melhoria dos indicadores de saúde

A melhoria dos fármacos disponíveis no mercado proporcionada pela investigação clínica garante aos doentes tratamentos inovadores, mais eficazes e seguros.

### Acesso precoce a tratamentos avançados

A realização de ensaios clínicos possibilita aos participantes o acesso precoce a novos medicamentos e terapêuticas antes de estes estarem disponíveis para comercialização.

### Melhoria da medicina assistencial

A participação dos médicos investigadores em ensaios clínicos contribui de forma significativa para a sua formação e desenvolvimento contínuo. Por outro lado, a cultura de rigor e organização imposta pela metodologia de investigação clínica traduz-se em melhorias sustentáveis a vários níveis dos diferentes serviços prestados nas unidades de saúde.

### Desenvolvimento científico

Independentemente da taxa de insucesso associada ao desenvolvimento de novos medicamentos, as atividades de investigação desencadeiam frequentemente novas descobertas ou ramos de estudo, contribuindo para o desenvolvimento de novas moléculas e terapêuticas. Adicionalmente, contribui para o desenvolvimento científico dos investigadores e para a criação de centros de excelência.

### Redução da despesa pública

O tratamento dos doentes incluídos em ensaios clínicos é financiado pelos respetivos promotores e substitui o tratamento prescrito e suportado pelo SNS.

### Criação de emprego

A necessidade de reforço da estrutura de recursos humanos nas unidades de investigação das empresas farmacêuticas, mas também nos centros de ensaio e CROs, contribui para a criação de emprego qualificado no país.

### Receitas fiscais

A atividade de ensaios clínicos proporciona o incremento da receita obtida através de impostos diretos e indiretos pagos pelo setor, assim como de outras receitas resultantes do processo de desenvolvimento de novos medicamentos.

### Melhoria da balança comercial

A realização de ensaios multicêntricos internacionais promovidos por empresas farmacêuticas multinacionais com departamentos de I&D em Portugal, ou subcontratados a CROs com presença no mercado nacional, tem um impacto positivo na balança comercial do país, por via de um aumento das exportações.

### Efeito de arrastamento na cadeia de valor

A atividade económica diretamente associada aos ensaios clínicos é também um indutor de criação de valor nas atividades de toda a cadeia de valor, especialmente a montante dos ensaios clínicos, que se materializa, sobretudo, através da aquisição de bens e serviços, tais como construção e manutenção de infraestruturas, aquisição de equipamentos e consumíveis médicos e serviços externos.



### *3. A atividade de ensaios clínicos em Portugal*

### **3. A atividade de ensaios clínicos em Portugal**

- *A grande maioria dos ensaios clínicos realizados em Portugal é promovida por empresas farmacêuticas multinacionais de I&D.*
- *No ano de 2012, o investimento realizado por estas empresas atingiu o valor de 36 milhões de euros, contribuindo adicionalmente para uma poupança da despesa pública em medicamentos e meios complementares de diagnóstico no valor 3,5 milhões de euros.*
- *No mesmo ano, a análise dos dados de empregabilidade revelou a existência de mais de 1000 postos de trabalho dedicados aos ensaios clínicos.*
- *O número de ensaios clínicos submetidos em Portugal entre 2006 e 2012 caiu 26%, de 160 para 118 estudos. O mínimo histórico do número de ensaios clínicos submetidos em Portugal desde 2006, foi alcançado em 2011, com 88 estudos.*
- *A taxa de ensaios clínicos por milhão de habitantes em Portugal encontra-se entre as mais baixas da Europa Ocidental.*
- *Em Portugal, a percentagem média de ensaios de fases 3 e 4 ronda os 80% do número total.*

## A atividade de ensaios clínicos em Portugal

Este capítulo encontra-se organizado em duas secções distintas, que permitem caracterizar a atividade de ensaios clínicos em Portugal.

### Caraterização e evolução da atividade

Nesta secção pretende-se efetuar uma breve caraterização da atividade de ensaios clínicos e analisar a sua evolução recente, introduzindo ainda alguns fatores de contexto que condicionam o seu desenvolvimento futuro.

### Valor económico da atividade

Tendo como objetivo calcular o atual valor económico da atividade de ensaios clínicos em Portugal, foram construídos alguns agregados macroeconómicos relevantes. A este respeito deve dizer-se que surgiram dificuldades em obter informação completa e precisa sobre todas as variáveis necessárias. A informação económica disponível não é, compreensivelmente, tratada pelos diferentes agentes ao nível dos ensaios clínicos.

O presente estudo teve por objetivo a caracterização quantitativa e qualitativa da atividade de ensaios clínicos em Portugal e constituir uma plataforma de conhecimento e sustentação de propostas de medidas a implementar para a dinamização desta atividade.

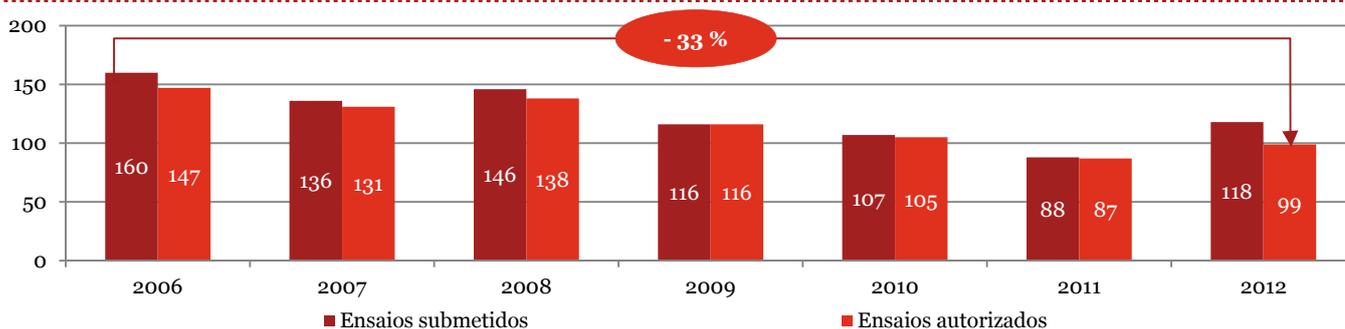
Neste contexto, procurou-se basear o estudo numa amostra representativa de empresas associadas da APIFARMA, selecionadas por desenvolverem atividades de investigação clínica em Portugal. A informação utilizada na caraterização apresentada resultou assim, em primeiro lugar, de um inquérito realizado junto de 24 entidades representativas da indústria, ao qual responderam 15 empresas farmacêuticas e 4 CROs. Foi ainda consultada diversa informação pública disponível nos *websites* das organizações de regulamentação e supervisão nacionais.



## Caracterização e evolução da atividade

### Ensaio clínicos em Portugal

Ilustração 5 – Ensaio clínicos em Portugal



Fonte: Infarmed

Desde 2006, assiste-se a um decréscimo acentuado do número anual de ensaios clínicos submetidos e autorizados. O mínimo histórico do número de ensaios clínicos submetidos em Portugal desde 2006, foi alcançado em 2011, com 88 estudos.

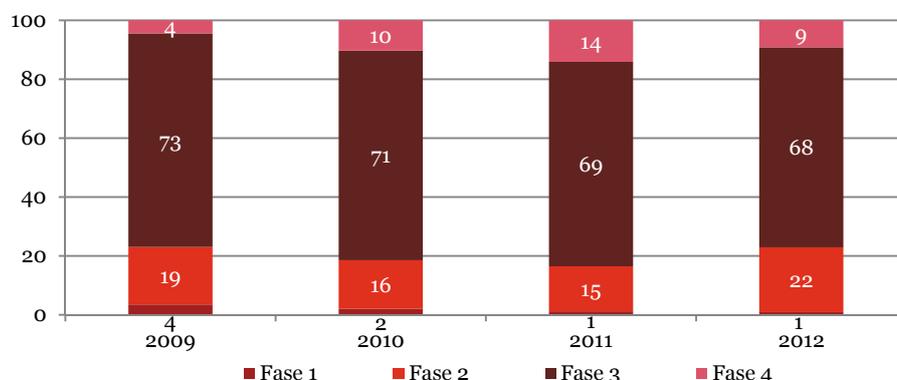
Esta tendência dificilmente poderá ser contrariada caso não se inverta a falta de competitividade de Portugal ao nível da captação de novos ensaios.

Os ensaios clínicos de fase 3 são os que têm maior expressão em Portugal, estimando-se que representem cerca de 68% do número de ensaios aprovados em 2012.

Já os ensaios de fase 1 quase não têm representatividade, tendo sido autorizados apenas 8 ao longo dos últimos 4 anos.

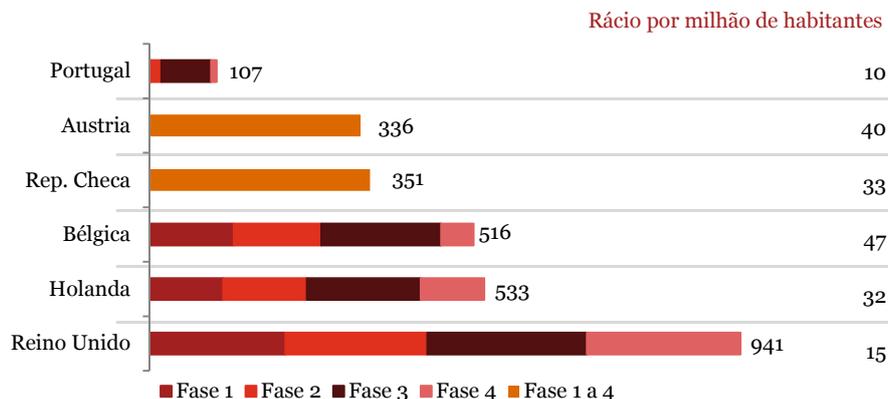
Nota: os dados relativos ao ano de 2012 apurados com base no questionário PwC foram estimados pelas respetivas empresas à data de resposta ao mesmo.

Ilustração 6 – Ensaio autorizados em Portugal por fase (%)



Fonte: Questionário e análise PwC

Ilustração 7 – Ensaio autorizados por fase (2010)



Fonte: Portugal: questionário e análise PwC; Bélgica: PwC Study; Espanha: BD metrics; República Checa, Áustria: AGES; Holanda: CCMO Jaarverslag; Reino Unido: MHRA.

## Caracterização e evolução da atividade

**Ilustração 8 – Ensaios autorizados por área terapêutica (%)**

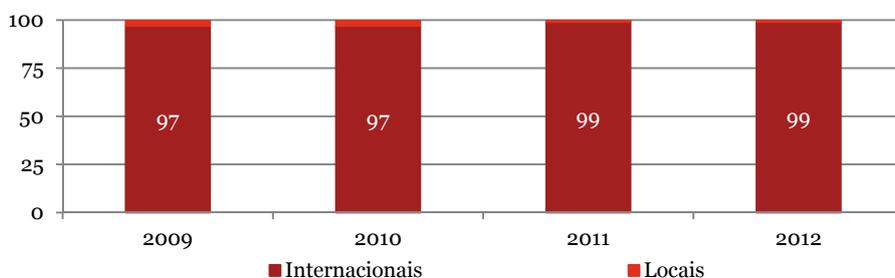
Área terapêutica	2009	2010	2011	2012
Cardiologia	17	9	3	4
Dermatologia	1	3	0	1
Doenças infecciosas	11	8	14	12
Endocrinologia	4	10	2	6
Gastroenterologia	1	0	7	5
Oncologia	31	29	28	28
Pediatria	0	1	1	2
Pneumologia	3	3	3	6
Reumatologia	4	13	5	9
Sistema nervoso	16	14	15	13
Urologia	0	1	1	3
Outras	12	9	21	13
	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Fonte: Questionário e análise PwC

Uma análise às áreas terapêuticas abrangidas pelos ensaios clínicos autorizados em cada ano permite observar um claro predomínio de ensaios em oncologia, sistema nervoso e doenças infecciosas, áreas que representam, em conjunto, mais de metade do número de ensaios autorizados.

Deve ainda ser destacada a diminuição significativa do peso dos ensaios na área cardiovascular que, em quatro anos, recuaram cerca de 13 pontos percentuais na sua representatividade no total dos ensaios autorizados.

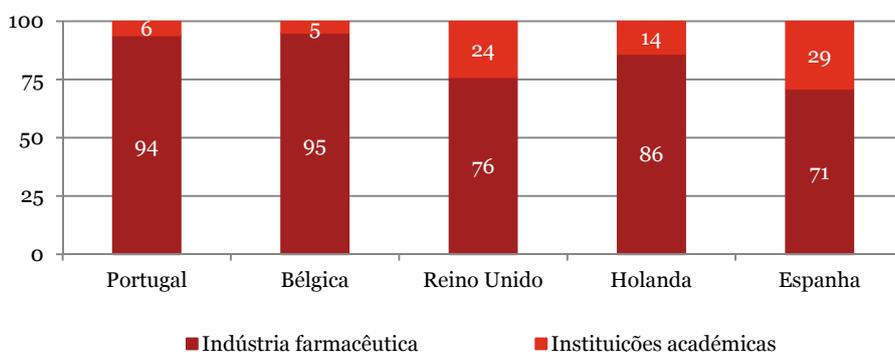
**Ilustração 9 – Ensaios clínicos por distribuição de centros (%)**



Fonte: Questionário e análise PwC

A esmagadora maioria dos ensaios clínicos realizados em Portugal são internacionais.

**Ilustração 10 – Ensaios por tipo de promotor em 2010 (%)**



Fonte: Portugal: adaptado de Informed; Bélgica: adaptado de PwC Study; Espanha: adaptado de AEM; Holanda: CCMO Jaarverslag; Reino Unido: MHRA.

Os ensaios clínicos da iniciativa do investigador assumem uma expressão bastante reduzida em Portugal, principalmente quando se compara com os casos da Espanha e Reino Unido, países onde os “ensaios académicos” representam cerca de um quarto do total de ensaios autorizados no ano em análise.

Em Portugal, a grande maioria dos ensaios clínicos realizados é promovida por empresas farmacêuticas multinacionais de I&D.

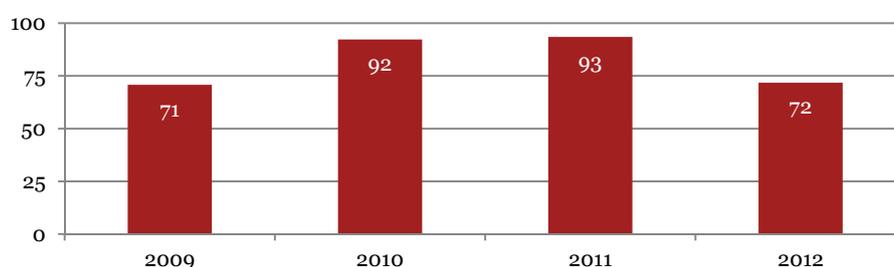
## Caracterização e evolução da atividade

*“Se considerarmos o processo de aprovação por parte dos centros de ensaio, os tempos reais de aprovação de um ensaio clínico excedem frequentemente os 6 meses”*

Promotor

Quando se avalia o processo de aprovação de novos ensaios clínicos, Portugal perde competitividade face a outros países europeus. O tempo médio de aprovação de um ensaio clínico ultrapassa os 70 dias em todo o período analisado. Este tempo médio não inclui a aprovação pela administração do Centro de Ensaio, indispensável para se iniciar o ensaio clínico, a qual pode demorar vários meses.

Ilustração 11 – Tempo médio de aprovação em Portugal (dias)\*



\* Período entre a submissão do pedido de aprovação inicial e a receção da aprovação da última entidade reguladora. Os valores apresentados consideram apenas os ensaios autorizados em cada ano, pelo que não incluem eventuais ensaios pendentes de aprovação. Os prazos apresentados excluem ainda o tempo de aprovação por parte dos centros de ensaio.

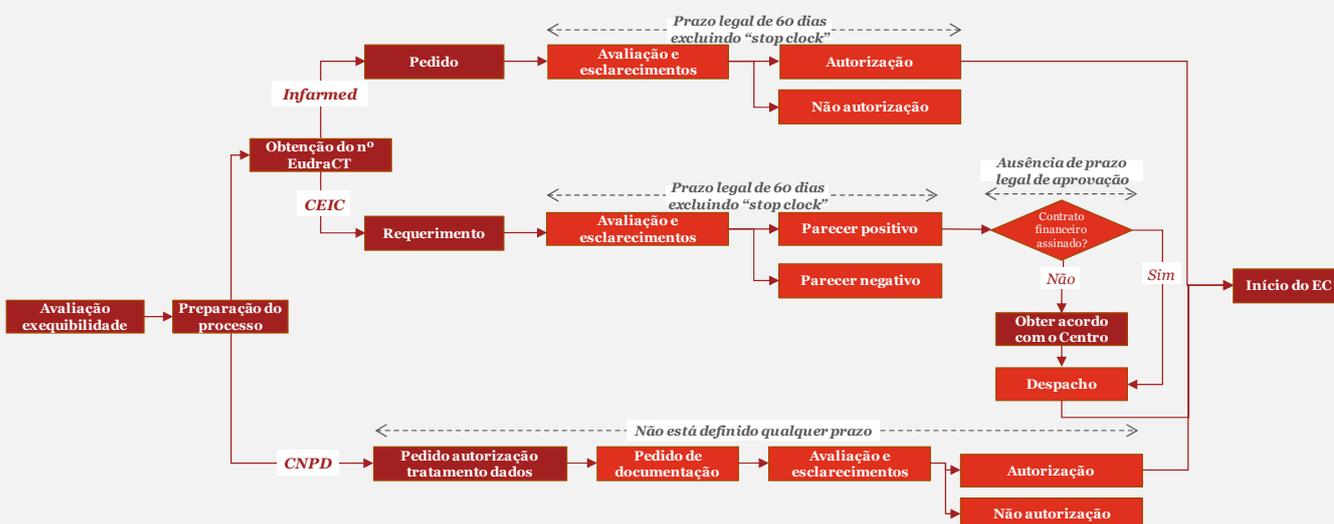
Fonte: Questionário e análise PwC

### Processo de aprovação dos ensaios clínicos

Concluída a avaliação de exequibilidade do ensaio clínico por parte do promotor, o processo de aprovação implica a submissão de um pedido de ensaio às seguintes entidades:

- INFARMED, que autoriza a realização do ensaio clínico;
- CEIC, que emite parecer para a realização do ensaio clínico;
- CNPD, que autoriza o tratamento de dados de saúde efetuado no âmbito do ensaio clínico.

### Fluxograma do processo de aprovação

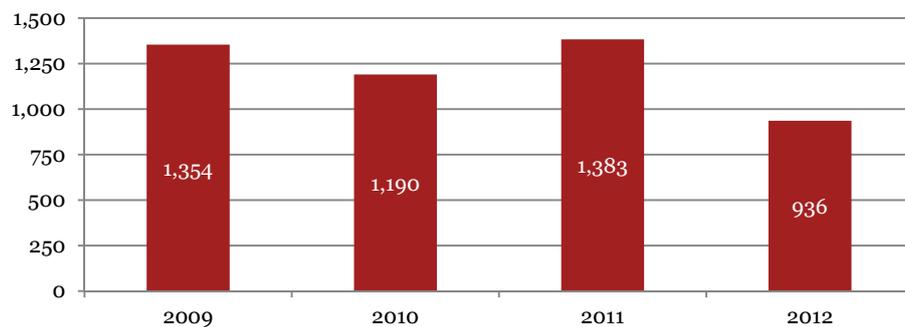


Fonte: PwC

## Caracterização e evolução da atividade

### Outros dados caracterizadores da atividade em Portugal

Ilustração 12 – Novos doentes recrutados em Portugal (#)

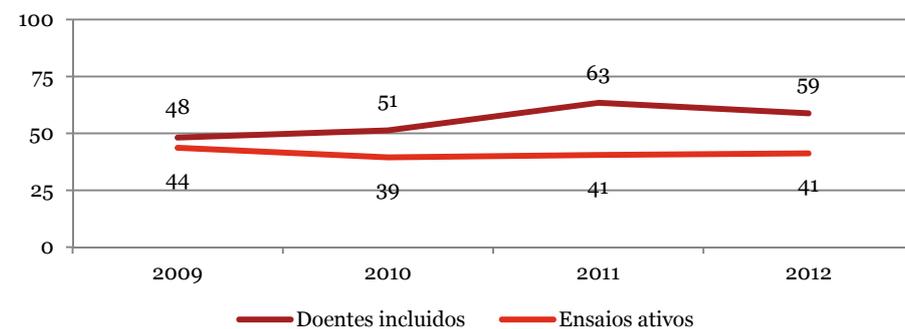


Fonte: Questionário e análise PwC

Com exceção do ano de 2011, o número de novos doentes recrutados para ensaios clínicos tem vindo a diminuir. Desta forma, a menor capacidade de captação de novos ensaios conduzirá inevitavelmente a uma redução do número total de doentes incluídos em estudos de ensaios clínicos.

A este respeito, o estudo “Ensaio Clínicos em Portugal (Potencial de Investimento)”, realizado pela APIFARMA concluiu que, de 2007 a 2011, Portugal apenas conseguiu recrutar 70% dos doentes inicialmente planeados. Tal significa que cerca de 1/3 do potencial investimento é perdido devido a um recrutamento de doentes 30% inferior ao planeado.

Ilustração 13 – Nível de concentração da atividade no top 3 de empresas (%)



Fonte: Questionário e análise PwC

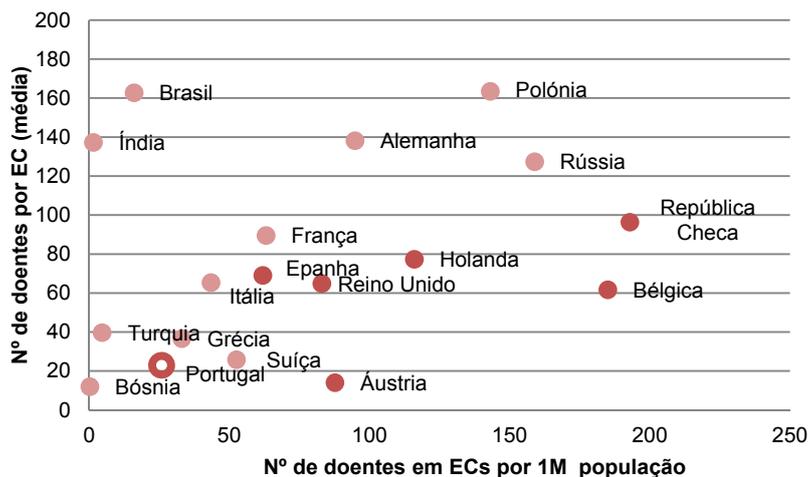
Uma análise mais atenta aos dados recolhidos sobre a realização de ensaios clínicos permite identificar uma tendência de concentração da atividade em apenas alguns promotores.

Com efeito, as três empresas com maior número de ensaios clínicos asseguraram cerca de 41% do total de ensaios ativos em Portugal em 2012. No que diz respeito aos doentes recrutados em Portugal, o nível de concentração é ainda superior, atingindo os 59%.

Uma maior dispersão da atividade seria desejável no sentido de diminuir a dependência face a um número reduzido de empresas, aumentando as alternativas disponíveis para os doentes e profissionais de saúde.

## Caracterização e evolução da atividade

Ilustração 14 – Dimensão dos ensaios vs Taxa de participação (2005-2011)



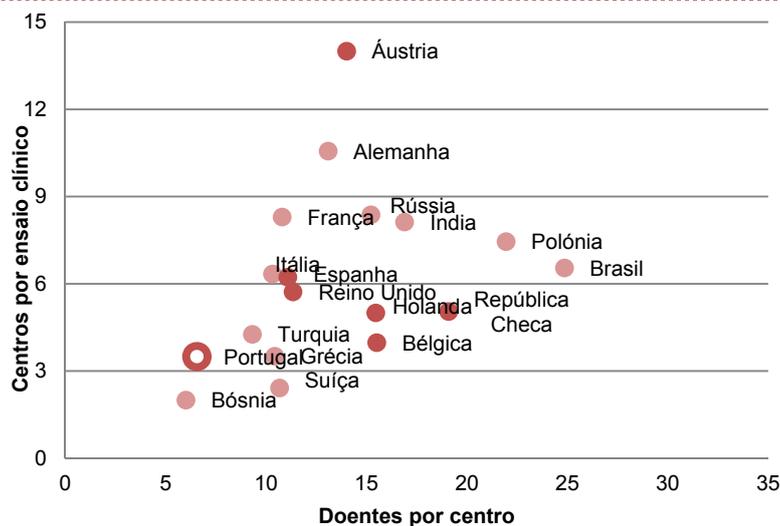
Legenda: ○ Portugal ● Países de benchmark ● Outros países

Fonte: EMA - Clinical trials submitted in marketing authorisation applications to the EMA

Quando comparado com outros países de referência, Portugal apresenta um desempenho modesto, traduzido na menor capacidade de recrutamento por ensaio clínico.

O número reduzido de doentes incluídos em ensaios em Portugal revela-se bastante inferior à grande maioria destes países, podendo ser reflexo de um historial de baixos índices de recrutamento. Apenas países como a Índia, o Brasil ou a Turquia, bastante mais populosos, apresentam números mais reduzidos.

Ilustração 15 – Dimensão média dos centros de ensaio



Legenda: ○ Portugal ● Países de benchmark ● Outros países

Fonte: EMA - Clinical trials submitted in marketing authorisation applications to the EMA

O número reduzido de doentes incluídos em ensaios em Portugal resulta, entre outros fatores, do reduzido número de centros que participam em cada ensaio realizado, claramente inferior ao de outros países, ficando apenas acima do que se verifica na Bósnia e Herzegovina e na Suíça.

Acresce ainda que a capacidade de recrutamento de doentes pelos centros é, em Portugal, manifestamente inferior ao que se verifica nos restantes países analisados, ficando frequentemente aquém do planeado. De referir que, o facto de o recrutamento ser competitivo entre os países (cada país recruta o número de doentes que conseguir até que seja atingindo um objetivo global) desfavorece consideravelmente aqueles com tempo de recrutamento superior.

---

## Caracterização e evolução da atividade

### *Outros fatores determinantes para a atividade em Portugal*

Uma fatia significativa dos ensaios clínicos realizados em Portugal é promovida por empresas multinacionais da indústria farmacêutica. Para estas, a perceção de um ambiente globalmente favorável ao investimento, em particular na investigação clínica, constitui um fator determinante na seleção do país a acolher determinado ensaio clínico. Temas como o acesso a medicamentos inovadores ou a própria política de preços do medicamento revelam-se, neste contexto, extremamente importantes.

Embora se reconheça a necessidade de impor medidas de retração da despesa pública, as sucessivas reduções de preços nos medicamentos de referência, impostas muitas vezes de forma unilateral, constituem, naturalmente, um fator que desincentiva a captação de investimento para a investigação e comercialização de novos medicamentos.

## Valor económico da atividade

Como referido no início do capítulo, pretendeu-se estimar a importância dos ensaios clínicos em Portugal, em termos de alguns agregados macroeconómicos. Através de um questionário dirigido às empresas farmacêuticas e CROs associadas da APIFARMA, foram obtidos os dados que permitem traçar o seguinte retrato económico desta atividade.

### Valor de mercado

**Os 370 ensaios clínicos ativos em Portugal em 2012 representaram um valor de mercado de 36 milhões de euros.**

O valor de mercado é definido como o total de custos incorridos pelas empresas farmacêuticas e CROs na realização de ensaios clínicos. Estando este valor diretamente relacionado com o número de ensaios clínicos ativos no país, ele poderá vir a ser condicionado pela redução dos ensaios autorizados que se tem vindo a verificar.

Fonte: Questionário e análise PwC

### Impactos diretos

#### Valor Acrescentado Bruto

Como noutra qualquer atividade, o VAB resulta da diferença entre o valor da produção e o valor dos respetivos consumos intermédios. Neste caso, o VAB engloba, fundamentalmente, o valor bruto dos salários e das equipas de investigação dos centros e o valor relativo aos medicamentos e aos MCDT suportado pelos promotores. No âmbito do presente estudo, o VAB foi apurado através da aplicação, ao valor de mercado dos ensaios clínicos, do multiplicador de produção determinado para esta atividade, limitado aos seus impactos diretos (ver Ficha Técnica).

**O valor acrescentado bruto gerado diretamente pela atividade de ensaios clínicos ascendeu em 2012 a 21 milhões de euros anuais.**

Fonte: Questionário e análise PwC

### Receitas fiscais

**A atividade de ensaios clínicos gerou em 2012 um volume de receitas fiscais estimado em 7.5 milhões de euros.**

O valor relativo às receitas fiscais considera o IRS retido sobre as remunerações pagas pelas empresas e centros de ensaios, assim como as contribuições para a Segurança Social do colaborador e empregador. Para efeitos de simplificação, admitiu-se que a atividade de ensaios clínicos não gera lucro tributável em sede de IRC.

Fonte: Questionário e análise PwC

## Valor económico da atividade

### Balança Comercial

Enquanto saldo entre as importações e as exportações de bens e serviços relacionados com a atividade de ensaios clínicos, o efeito na balança comercial é claramente positivo.

Relativamente às importações, pressupõe-se que os medicamentos utilizados nos ensaios clínicos promovidos por empresas não nacionais são produzidos fora do país mas fornecidos gratuitamente pelas empresas, pelo que não são considerados.

**Em 2012, o valor das exportações líquidas de importações resultantes de ensaios clínicos terá ascendido a 33 milhões de euros.**

Fonte: Questionário e análise PwC

### Despesa Pública

**Os medicamentos e MCDTs utilizados em ensaios clínicos, em 2012, terão permitido ao Estado português poupar 3.5 milhões de euros.**

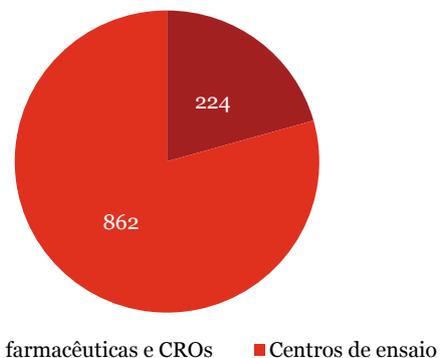
O contributo dos ensaios clínicos para a poupança da despesa pública em saúde corresponde, genericamente, ao valor suportado pelos promotores com medicamentos e MCDTs, sempre que estes permitem substituir os tratamentos a cargo do SNS.

Fonte: Questionário e análise PwC

### Emprego

Em 2012, a análise dos dados de empregabilidade revelou a existência de 1086 postos de trabalho dedicados aos ensaios clínicos. No apuramento deste indicador foram incluídos colaboradores das empresas farmacêuticas e CROs que trabalham a tempo completo e equipas de investigação e outros profissionais dos centros de ensaio que participam a tempo parcial. No primeiro caso, recorreu-se aos dados relativos à estrutura de recursos humanos reportado por cada empresa. No segundo, foi efetuada uma estimativa com base no número médio de investigadores, sub-investigadores e outros profissionais por ensaio reportado pelas empresas, assumindo um pressuposto de dedicação de 5%, 10% e 25% respetivamente.

**Ilustração 16 – Colaboradores dedicados a ensaios clínicos (2012, em FTE)**



Fonte: Questionário e análise PwC

Nota: FTE: full time equivalents - nº de colaboradores equivalentes a tempo completo.

## Valor económico da atividade

### Impacto total

Uma análise dos multiplicadores apurados para a produção de cada setor permite concluir que a atividade de ensaios clínicos tem um impacto muito relevante na economia (1.98), destacando-se claramente face a outros setores, incluindo os setores dos produtos farmacêuticos e dos serviços de saúde.

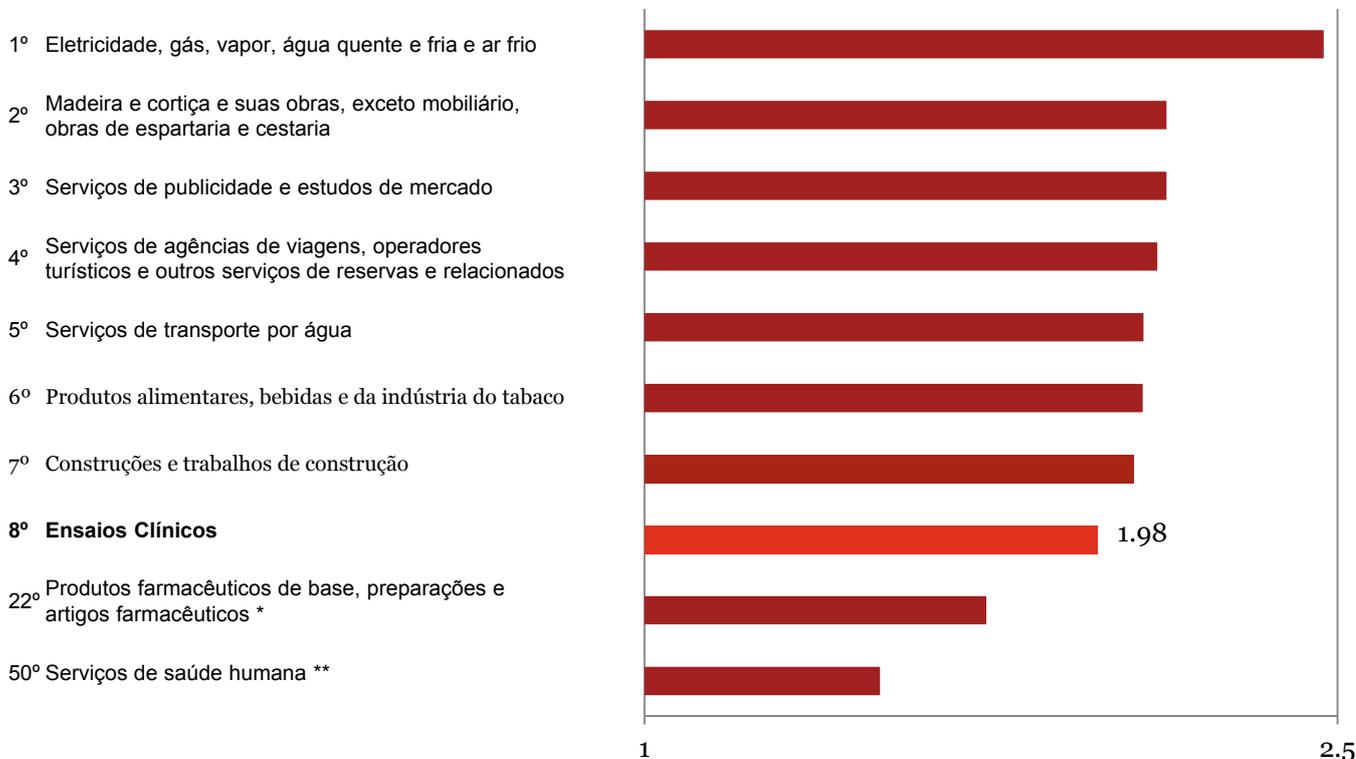
A estimativa de impacto total (direto e indireto) na economia foi realizada por recurso ao multiplicador de produção apurado para a atividade de ensaios clínicos em Portugal (ver Ficha Técnica).

Neste sentido, é possível concluir que cada euro de procura adicional (investimento) gerado na atividade de ensaios proporciona um retorno de 1,98 euros no total da economia portuguesa, dos quais 70% são efeitos indiretos.

*Estima-se que a atividade de ensaios clínicos tenha sido responsável por um VAB global de 72 milhões de euros em 2012.*

Fonte: Questionário e análise PwC

### Ilustração 17 – Multiplicadores do PIB para cada setor da economia portuguesa



Fonte: Cálculo PwC (ver ficha técnica em anexo)

\* Inclui Fabricação de produtos farmacêuticos de base, Fabricação de preparações farmacêuticas, Fabricação de medicamentos e Fabricação de outras preparações e de artigos farmacêuticos

\*\* Inclui Atividades dos estabelecimentos de saúde com internamento, Atividades de prática clínica em ambulatório, de medicina dentária e de odontologia, Atividades de prática médica de clínica geral, em ambulatório, Atividades de prática médica de clínica especializada, em ambulatório, Atividades de medicina dentária e odontologia, Outras atividades de saúde humana, Laboratórios de análises clínicas, Atividades de ambulâncias, Atividades de enfermagem, Centros de recolha e bancos de órgãos, Atividades termais.

## *4. Casos de sucesso*



- *Com o propósito de identificar um conjunto de boas práticas já implementadas noutros países, visando o aumento da captação e realização de ensaios clínicos, foram analisadas as iniciativas levadas a cabo no Reino Unido, Holanda, Espanha, Bélgica, Áustria e na República Checa.*
- *Foram ainda analisados, em maior detalhe, dois casos de sucesso de instituições nacionais, na promoção e dinamização da atividade de ensaios clínicos: o AIBILI e o IPO-Porto. Desta análise, importa destacar:*
  - *a constituição de uma Unidade de Investigação Clínica com equipas dedicadas à investigação clínica e qualificadas de acordo com as normas de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP), requisitos legais e de qualidade;*
  - *a integração em redes de investigação internacionais;*
  - *o prestígio nacional e internacional por via da publicação de artigos científicos em revistas de referência mundial;*
  - *a oportunidade gerada para os doentes, permitindo o acesso precoce a tratamentos inovadores;*
  - *o aumento e diversificação da origem das receitas da instituição, constituindo-se como um fator de autofinanciamento, sustentabilidade e competitividade.*

## Benchmarking internacional

Com o propósito de identificar um conjunto de iniciativas e boas práticas já implementadas visando a promoção da investigação clínica e, em particular, aumentar a captação e realização de ensaios clínicos, foram selecionados pelo GTIC os seguintes países de referência:

- Reino Unido – por ser reconhecido como um dos países europeus mais desenvolvido no setor;
- Holanda – por ser reconhecido como um país com melhores práticas ao nível dos ensaios clínicos;
- Espanha – pela proximidade geográfica do mercado e pelas relações históricas com Portugal;
- Bélgica – pela evolução registada e dimensão similar a Portugal;
- Áustria – pela dimensão similar a Portugal;
- República Checa – pela dimensão similar a Portugal.

As iniciativas apresentadas para cada um dos países resultaram da consulta de fontes de informação públicas, do contacto direto com as entidades regulamentares ou associações da indústria locais, bem como da análise de informação disponibilizada pelos escritórios locais da rede da PwC.

Para além destas iniciativas, as quais se encontram descritas nas páginas seguintes, foi ainda desenvolvido um quadro comparativo do processo de aprovação de um ensaio clínico para os países em análise.

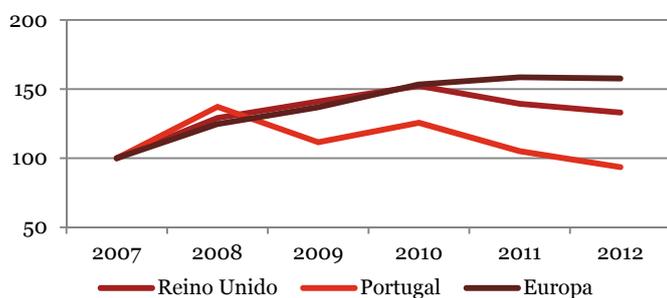


## Benchmarking internacional



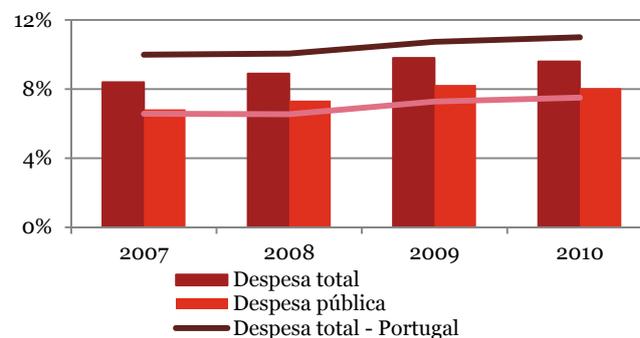
### Reino Unido

Ilustração 18 – Evolução dos ensaios clínicos registados (2007 = 100)



Fonte: www.clinicaltrials.gov

Ilustração 19 – Despesa em saúde (% do PIB)



Fonte: Banco Mundial

### Política e Estratégia

#### UK Clinical Research Collaboration (UKCRC - 2004)

Parceria entre o Serviço Nacional de Saúde, entidades reguladoras, universidades, fundos de investigação, a indústria e os doentes, destinada a desenvolver iniciativas para melhoria da investigação clínica. Para tal foram criados *Strategic Planning Groups* que recolhem evidências, identificam áreas de atuação prioritária e obtêm concordância de financiadores para implementar as ações concretas de forma coordenada.

#### Clinical Research Network (2006)

Organização que, contando com um conjunto de sub-redes de investigação clínica especializadas, proporciona suporte ao desenvolvimento dos estudos que fazem parte do seu portfólio. Direcionada fundamentalmente aos ensaios clínicos de iniciativa do investigador, financiados através de fundos públicos, assegura a disponibilização de infraestruturas, financiamento, formação especializada e apoio no recrutamento de doentes.

#### Fundos para a Investigação Clínica (2006)

O *National Institute for Health Research* tem procurado estabelecer fundos de apoio ao investimento e criação de *Clinical Research Facilities for Experimental Medicine*. Para o período de 2012 a 2017 encontra-se aprovado um pacote de 102 milhões de libras para apoiar o desenvolvimento de 19 CRFs. Estes são selecionados com base na qualidade demonstrada, no plano estratégico apresentado e na análise de retorno do investimento, sendo depois monitorizado o seu desempenho.

#### Iniciativas de promoção do envolvimento da sociedade

No sentido de promover o envolvimento dos doentes na investigação e a consciencialização pública sobre os benefícios da investigação clínica, foram desenvolvidas as seguintes iniciativas:

- criação do portal "*People in Research*" e inclusão de membros (doentes e público em geral) em grupos de trabalho específicos do UKCRC;
- documentação, publicitação e campanha de comunicação específica sobre os potenciais benefícios dos ensaios clínicos e esclarecimento sobre os cuidados utilizados na anonimização dos dados pessoais recolhidos e analisados no ensaio clínico.

## Benchmarking internacional



### Regulamentação e Legislação

#### Desenvolvimento de modelos padronizados de contrato de financiamento

O UKCRC desenvolveu um conjunto de modelos de acordo de financiamento para as atividades de investigação, nomeadamente para a realização de ensaios clínicos patrocinados pela indústria, em hospitais do SNS. Para este efeito foram definidos, de acordo com a legislação em vigor, formulários e procedimentos específicos para utilização pelas entidades envolvidas.

#### Redução de barreiras à publicidade de ensaios clínicos

Foram minimizadas as barreiras legais à divulgação dos ensaios clínicos por forma a promover o incremento das taxas de recrutamento e, conseqüentemente, da atividade de investigação clínica. De referir que no caso específico dos ensaios de fase 1, existem inclusivamente alguns materiais de promoção com referência ao pagamento aos participantes.

### Organização e Infraestrutura

#### Rede de Unidades de Ensaios Clínicos

O Reino Unido conta com uma rede de cerca de 45 CTUs, criadas com o objetivo de desenhar, conduzir, gerir os dados, analisar e publicar ensaios clínicos e outros estudos, em linha com os padrões e regulamentos em vigor. Estas unidades colaboram diretamente com os investigadores principais, sendo dotadas de infraestruturas e recursos especializados.

### Tecnologia e Informação

#### Criação de um sistema único e centralizado (“One Stop Shop” (2008))

Este procedimento de centralização eletrónica das submissões permitiu reduzir a burocracia necessária e tornou o processo de aprovação do ensaio mais eficiente e rápido.

#### Plataformas de consulta de ensaios clínicos

Existem diversas plataformas onde é possível consultar os ensaios clínicos a iniciar, a decorrer ou terminados. As bases de dados de registo de ensaios clínicos disponíveis nas páginas *web* das CTUs, bem como das diferentes redes de investigação clínica existentes, constituem exemplos do grau de publicitação desta informação.

#### Plataforma *web* informativa para registo e divulgação de recursos

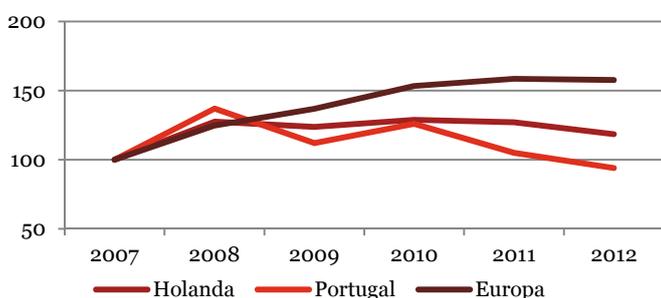
Foi criada uma plataforma *web* de registo e pesquisa de recursos relacionados com medicina experimental, a qual contém informação detalhada sobre as infraestruturas existentes, nomeadamente a localização, áreas terapêuticas, competências e equipamentos disponíveis (ex.: imagiologia).

## Benchmarking internacional



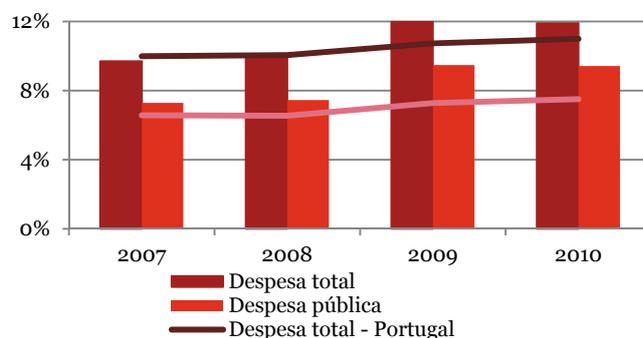
### Holanda

Ilustração 20 – Evolução dos ensaios clínicos registados (2007 = 100)



Fonte: www.clinicaltrials.gov

Ilustração 21 – Despesa em saúde (% do PIB)



Fonte: Banco Mundial

#### Política e Estratégia

##### Criação de uma brochura informativa sobre ensaios clínicos

Procurando sensibilizar os doentes para a participação nos ensaios clínicos a decorrer, foi criada uma brochura, de divulgação pública, que procura dar a conhecer as várias etapas de um ensaio clínico, os potenciais benefícios associados à participação, bem como um conjunto de deveres e direitos dos participantes.

##### Desenvolvimento de um código para a realização de ensaios clínicos multicêntricos

Foi desenvolvido recentemente um documento que descreve um conjunto de orientações para a realização de investigação multicêntrica. Este código pretende disseminar as boas práticas a adotar como forma de melhorar a qualidade e os benefícios globais da investigação.

#### Regulamentação e Legislação

##### Melhoria das condições de realização de ensaios clínicos nas unidades de cuidado primários

Estão a ser desenvolvidas diversas medidas no sentido de melhorar a capacidade de realização de ensaios clínicos nas unidades de cuidados primários. Entre outras medidas, destaca-se a implementação de infraestruturas para a investigação clínica em algumas unidades (ex.: *clinical trial desks*), investimento que beneficiou do apoio direto da indústria farmacêutica e biotecnológica e das CROs.

##### Definição de responsabilidades pela proteção de dados

A proteção de dados de saúde é da responsabilidade do *sponsor* do ensaio e regulada pelo código de conduta aprovado pela Nefarma.

#### Tecnologia e Informação

##### Criação de uma plataforma *online* de submissão de pedidos de ensaios clínicos

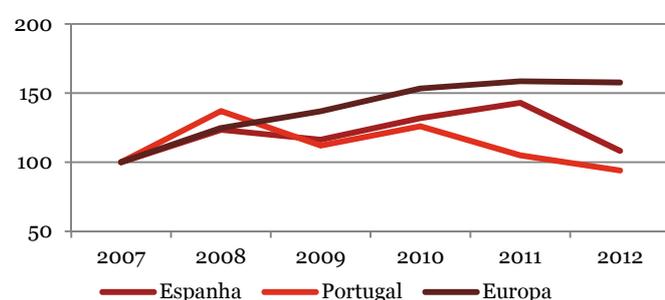
Em resultado de uma iniciativa conjunta do CCMO e das Comissões de Ética para a Investigação Médica acreditadas, foi criada uma plataforma *online* (*ToetsingOnline*), utilizada pelos investigadores para a submissão dos pedidos de ensaios clínicos e pelas entidades competentes no processo de avaliação e comunicação dos resultados.

# Benchmarking internacional



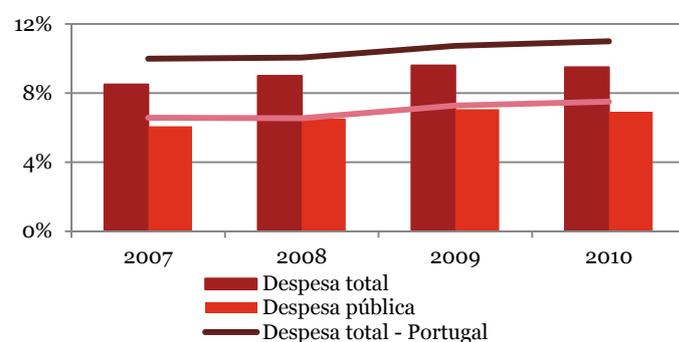
## Espanha

**Ilustração 22 – Evolução dos ensaios clínicos registados (2007 = 100)**



Fonte: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

**Ilustração 23 – Despesa em saúde (% do PIB)**



Fonte: Banco Mundial

### Política e Estratégia

#### Criação de estruturas de apoio à investigação clínica

Na sequência do plano estratégico 2009-2012, foi criada a Oficina de Apoio à Investigação Clínica Independente, que atua como ponto de contacto entre os investigadores e promotores de estudos de iniciativa académica em todos os aspetos regulatórios, administrativos e de boas práticas clínicas.

#### Criação da Rede de Investigação Clínica Espanhola (CAIBER – 2008)

Com o objetivo de promover os ensaios clínicos em Espanha, esta rede desenvolveu uma estrutura central e de representantes locais em 40 hospitais e centros de saúde para apoiar as equipas de investigação na condução dos ensaios e promover a colaboração entre os diferentes grupos.

#### Criação de programas de financiamento da investigação clínica

- Programas da AIDIT (Agencia de Acreditación en Investigación, Desarrollo e Innovación Tecnológica) de certificação de projetos com vista à obtenção de incentivos fiscais e financeiros (reembolso de despesas em I&D) à atividade de investigação clínica.
- Programa Profarma de incentivo à modernização e competitividade do setor, apoiando a internacionalização de empresas e o desenvolvimento de novas estruturas industriais.

### Regulamentação e Legislação

#### Isenção de taxas de submissão na realização de ensaios clínicos de forma independente

Para fomentar o desenvolvimento de projetos de investigação clínica de iniciativa do investigador foi determinada a isenção de determinadas taxas a que estavam sujeitos os ensaios clínicos.

### Organização e Infraestruturas

#### Cooperação entre associações de doentes e a indústria farmacêutica

Criação de inúmeras parcerias de colaboração entre associações de doentes e a indústria nas diferentes áreas terapêuticas, as quais apresentam já uma maturidade de cooperação assinalável.

#### Realização de ensaios clínicos em unidades de cuidados primários

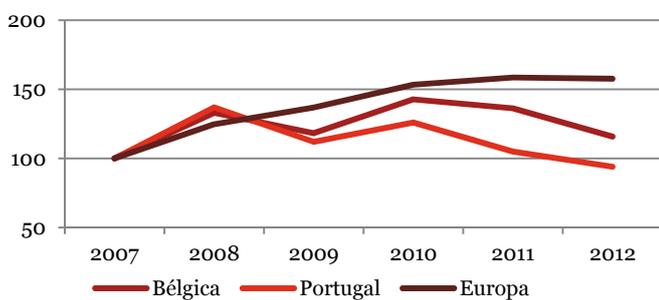
No sentido de ultrapassar as dificuldades resultantes da reduzida estrutura de apoio, os centros hospitalares das diferentes regiões têm vindo a atuar como entidades gestoras, facilitando a realização de ensaios em unidades de cuidados primários.

## Benchmarking internacional



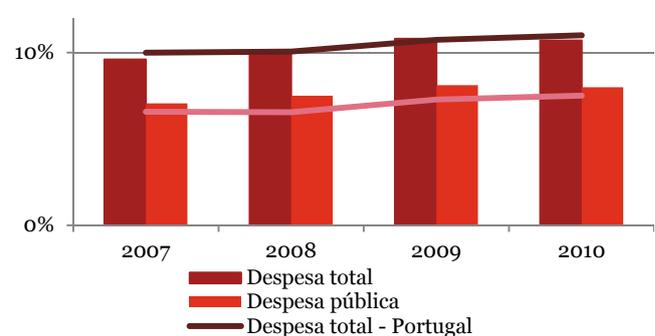
### Bélgica

Ilustração 24 – Evolução dos ensaios clínicos registados (2007 = 100)



Fonte: www.clinicaltrials.gov

Ilustração 25 – Despesa em saúde (% do PIB)



Fonte: Banco Mundial

#### Política e estratégia

#### Criação de um *cluster* ativo ao nível dos cuidados de saúde

A *Healthcare Belgium's* é uma associação sem fins lucrativos que tem por missão dinamizar um *cluster* na área da saúde que integre e promova uma colaboração efetiva entre os vários agentes do setor no sentido de tornar a Bélgica um país de referência nos cuidados de saúde, promovendo um ambiente favorável à atividade de ensaios clínicos através da transferência de conhecimento entre a comunidade médica e académica.

#### Regulamentação e Legislação

#### Prazos de aprovação dos ensaios clínicos bastante competitivos

A legislação sobre os prazos de aprovação dos ensaios clínicos prevê 15 dias para a fase 1 e 28 dias para as restantes fases. Estes prazos são normalmente cumpridos, tendo-se verificado um tempo médio de aprovação de 12 e 22 dias, respetivamente.

#### Organização e infraestruturas

#### Criação de centros dedicados à investigação clínica

Foram criados centros dedicados ao apoio da investigação clínica, tais como:

- Unidade de investigação clínica no *UZ Leuven*, vocacionada para a realização de ensaios de fases 1 e 2.
- *Diabetes Research Center* que gere um programa de I&D para a investigação básica, pré-clínica e clínica com grande apoio da Comissão Europeia (FP6 e FP7) e da *Juvenile Diabetes Research Foundation*.
- Centro de investigação clínica no Hospital *Saint Luc*, que se dedica à realização de ensaios clínicos.
- *Laboratory for Research and Clinical Investigation* no Hospital *Jules Bordet*, com contribuições científicas reconhecidas a nível internacional. Este centro tem uma estreita cooperação com centros nacionais e internacionais, especialmente no âmbito da *European Organization for Research and Treatment of Cancer*.

#### Tecnologia e informação

#### Criação de uma plataforma entre a indústria e os doentes

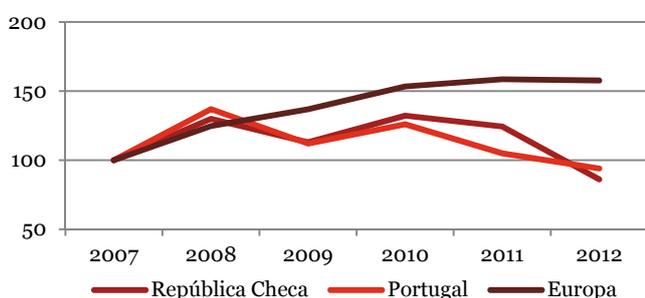
No sentido de promover uma comunicação mais eficaz entre a indústria, os doentes e os médicos, foi desenvolvida uma plataforma de colaboração que permite o acesso facilitado a informações sobre o estado de saúde dos doentes bem como formas de tratamento. Nesta plataforma são igualmente discutidos outros temas como farmacovigilância.

# Benchmarking internacional



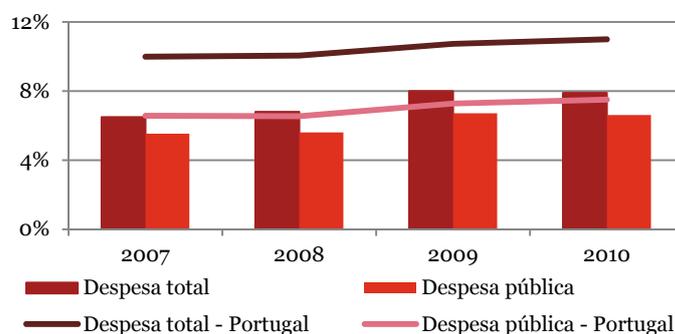
## República Checa

**Ilustração 26 – Evolução dos ensaios clínicos registados (2007 = 100)**



Fonte: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

**Ilustração 27 – Despesa em saúde (% do PIB)**



Fonte: Banco Mundial

### Política e Estratégia

#### Criação de centros de excelência especializados em áreas terapêuticas

A maioria dos ensaios clínicos é realizado em centros especializados em determinadas áreas terapêuticas, o que permite obter melhores resultados e garante o envolvimento da comunidade científica local.

#### Financiamento público de projetos de investigação de iniciativa académica

Através de diferentes agências e organizações governamentais, o Estado checo tem financiado inúmeros estudos de investigação, apoiando, em particular, o desenvolvimento de projetos de iniciativa académica.

### Regulamentação e Legislação

#### Redução das barreiras à promoção de ensaios

Embora não exista uma legislação específica para a divulgação de ensaios clínicos, não são colocadas barreiras impeditivas da sua divulgação, sendo autorizada a sua publicitação nos centros de ensaio, bem como através dos meios de comunicação social.

### Incentivos, Formação e Carreira

#### Remuneração dos investigadores

Os investigadores consideram que os seus honorários são distribuídos de forma eficiente, permitindo a remuneração justa e efetiva do seu trabalho.

### Tecnologia e Informação

#### Disponibilização de informação sobre ensaios clínicos

A agência regulamentar *State Institute for Drug Control (SUKL)* disponibiliza, na sua página na internet, uma base de dados de acesso público para pesquisa e consulta de informação sobre os ensaios clínicos terminados ou a decorrer.

#### Criação de um sistema único e centralizado (“One Stop Shop”)

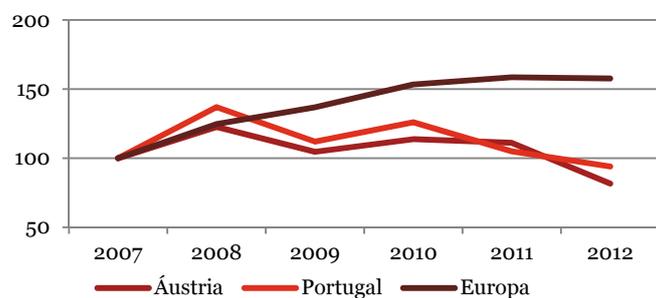
A associação da indústria farmacêutica encontra-se a discutir com as entidades competentes a implementação de uma plataforma “one-stop-shop” que centralize a submissão do pedido de ensaio num portal na internet e contribua para a otimização dos processos de avaliação.

## Benchmarking internacional



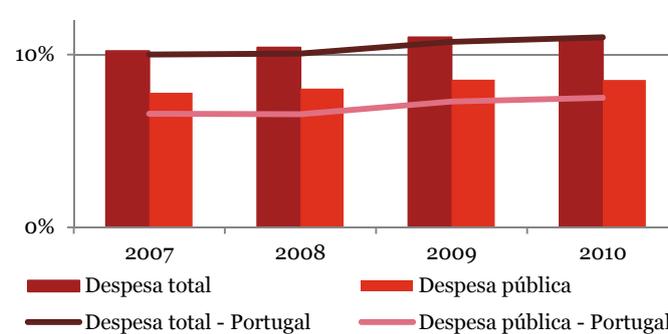
### Áustria

Ilustração 28 – Evolução dos ensaios clínicos registados (2007 = 100)



Fonte: www.clinicaltrials.gov

Ilustração 29 – Despesa em saúde (% do PIB)



Fonte: Banco Mundial

#### Política e Estratégia

##### Criação de uma organização exclusivamente dedicada à investigação clínica

Foi instituído um grupo de trabalho constituído por representantes das autoridades nacionais e da EMA, com a responsabilidade de definir os requisitos regulamentares para a apresentação de ensaios clínicos, participar na definição de *guidelines* da indústria e promover uma comunicação eficaz entre os diferentes *stakeholders* do setor.

##### Criação de fundos para financiamento da investigação

Encontram-se disponíveis programas e fundos de:

- financiamento de centros de coordenação e apoio à investigação clínica em universidades;
- incentivo à investigação básica;
- incentivo à realização de ensaios clínicos de fase 1 e 2 para pequenas e médias empresas;
- financiamento de projetos de investigação clínica da iniciativa do investigador.

#### Regulamentação e Legislação

##### Uniformização de formulários

Existência e disponibilização *online* de modelos de consentimento informado uniformes e de *guidelines* criados pelas comissões de ética nacionais.

#### Organização e Infraestruturas

##### Criação de centros de excelência e grupos de investigação clínica

Foram criados centros com equipas e recursos dedicados ao apoio da investigação clínica, tais como:

- *Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group*: organização sem fins lucrativos, financiada essencialmente pela indústria, reconhecida a nível internacional pela realização de ensaios clínicos no desenvolvimento de processos de diagnóstico e de novas terapias;
- *St. Anna Children's Cancer Research Institute*: centro de investigação que tem apostado na junção da investigação básica, translacional e clínica na área de oncologia;
- *O.K.ids.*: rede de investigação pediátrica que, em regime de parceria público-privada, visa financiar estruturas básicas das unidades clínicas oncológica em 5 centros do país.

## Benchmarking internacional

### Organização e Infraestruturas

#### Criação de organizações de excelência de apoio a doentes

Têm vindo a ser criadas várias organizações e centros de apoio a doentes, sendo de destacar a fundação, em 2012, de uma organização de apoio a doentes com doenças raras. Esta aposta contribuirá certamente para a maior eficiência na referenciação dos doentes potencialmente candidatos à participação em ensaios clínicos para centros de investigação onde estes decorrem.

### Incentivos, Formação e Carreira

#### Programas de formação e de certificação dos investigadores

Existência de uma elevada diversidade de programas e cursos de formação em universidades e centros de formação orientados para o desenvolvimento e atualização de competências nas áreas de investigação clínica.

### Tecnologia e Informação

#### Criação de uma página de internet facilitadora do processo de recrutamento de doentes

A ClinLife permite a divulgação dos ensaios clínicos a decorrer nos vários centros do país, facilitando o recrutamento de doentes para participar no estudo e contribuindo para a celeridade de todo o processo e cumprimento dos respetivos objetivos.

## Benchmarking internacional

### Resumo comparativo dos processos de aprovaço

País	Tempo de aprovaço regulamentar *	Contrato financeiro
<b>Portugal</b>	60 dias	Não existe um <i>template</i> único de contrato financeiro.
<b>Espanha</b>	60 dias	Não existe um <i>template</i> único de contrato financeiro.
<b>Reino Unido</b>	30 dias ou 60 dias caso sejam pedidos esclarecimentos	Existe um <i>template</i> único de contrato financeiro.
<b>Áustria</b>	35 dias	Não existe um <i>template</i> único de contrato financeiro.
<b>Holanda</b>	60 dias	Encontra-se em desenvolvimento um <i>template</i> único de contrato financeiro.
<b>República Checa</b>	60 dias	n.d.
<b>Bélgica</b>	15 dias para ensaios de fase 1 e 28 dias para ensaios fases 2, 3 e 4	n.d.

\* Com exceção do Reino Unido, os tempos apresentados não incluem o prazo para pedidos de esclarecimentos, uma vez que este prazo não se encontra definido. Com exceção da Áustria, apenas podem ser pedidos esclarecimentos uma vez.

## O caso de estudo da AIBILI

Fundada em 1989 como instituição privada sem fins lucrativos, a AIBILI dedica-se ao apoio e desenvolvimento de novos produtos para empresas farmacêuticas, biotecnológicas e de imagem médica.

### Organização e valências

Com sede no Pólo da Saúde da Universidade de Coimbra, a AIBILI conta com um conjunto de centros de investigação, entre os quais o CEC e o Centro de Coimbra de Coordenação de Investigação Clínica (4C), como infraestrutura de suporte à investigação clínica, seja da iniciativa do investigador, seja da indústria.

### Recursos humanos

No CEC colaboram, em permanência, 3 médicos, 1 farmacêutico, 3 técnicos de procedimentos de diagnóstico, 6 coordenadores de estudo e 2 colaboradores administrativos. Este centro conta ainda com cerca de 20 médicos, 3 técnicos de procedimentos de diagnóstico e 4 enfermeiros a tempo parcial. No 4C colaboram 5 gestores de estudos, 1 estatista, 1 técnico de informática e 1 secretária.

### Infraestruturas

Com uma área de 500 m<sup>2</sup> dedicada aos ensaios clínicos, a AIBILI possui 4 gabinetes médicos, 5 gabinetes de exames, sala de emergência, laboratório, sala de medicação, sala de tratamento, secretariado e sala de coordenação clínica, para além da sala de espera, gabinete de direção e médicos e arquivo de acordo com as Boas Práticas Clínicas.

### Práticas

Certificadas pela Norma ISO 9001 desde 2004, o Sistema de Gestão da Qualidade da AIBILI cumpre também as Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP *Guidelines*). Para além disso, o CEC está certificado como Centro de Excelência desde 2006 pela rede EVICR.net – Rede Europeia de Centros de Investigação Clínica em Oftalmologia. Recentemente foi implementado o processo clínico eletrónico (*Electronic Medical Record*) para a prática de oftalmologia, o que melhorou a qualidade, rapidez e segurança no acesso aos dados e contribuiu para uma redução de custos decorrentes da desmaterialização dos registos clínicos.

### Parcerias

A AIBILI possui protocolos de colaboração com a Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, a Administração Regional de Saúde do Centro, a Fundação Champalimaud e com a Rede Europeia EVICR.net, da qual é coordenador.

“A Medicina tem caminhado progressivamente para ser cada vez mais uma ciência e não uma arte ou magia. O caminho da Medicina para se tornar uma ciência passa obrigatoriamente e fundamentalmente pela realização de ensaios clínicos randomizados.

Acredito que uma Medicina de excelência precisa de estar apoiada em atividades de investigação e inovação. Neste contexto, os ensaios clínicos são uma prioridade e devem ser a preocupação dominante de uma Medicina de excelência.

Quando regresssei dos EUA considerei prioridade a criação de condições para uma boa investigação clínica na Europa apoiada em infraestruturas profissionalizadas e competitivas internacionalmente.

Considero fundamental para o sucesso de um Centro de Ensaios Clínicos que este tenha acesso a uma infraestrutura de apoio profissionalizada mas de organização *not-for-profit*. Os ensaios clínicos de iniciativa do investigador são os que permitem inovação, publicações internacionais e o estabelecimento do Centro como referência na área científica, atraindo, então, naturalmente, ensaios clínicos de iniciativa da indústria. Foi este processo que procurei desenvolver na AIBILI. A participação em *Disease-Oriented European Clinical Research Networks* é outro passo fundamental.”

*Prof. Doutor José Cunha-Vaz  
(Presidente)*

## O caso de estudo da AIBILI

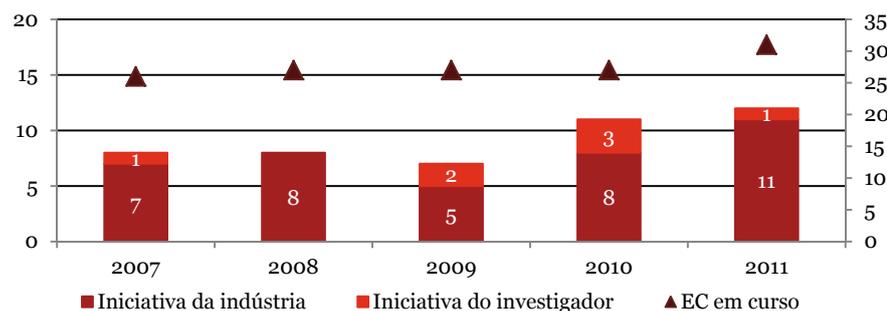
“Os fatores-chave para um desempenho de sucesso centram-se no estabelecimento de uma organização dedicada à investigação clínica e translacional, constituída por uma equipa qualificada e atualizada, com equipamentos de vanguarda e cumprindo os requisitos legais e de qualidade, nomeadamente certificação ISO 9001 e Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP). Outro fator bastante relevante prende-se com a integração em redes de investigação internacionais, como o caso do EVICR.net, e o reconhecimento internacional por via da publicação de artigos científicos em revistas de referência mundial, o que apenas é possível com excelentes resultados em projetos de investigação de iniciativa do investigador.”

### Poupanças para o SNS

No âmbito do desenvolvimento de um ensaio clínico relacionado com a degenerescência macular da idade com administração intraocular do medicamento, a AIBILI estima em cerca de 100 mil euros a poupança proporcionada ao orçamento do SNS.

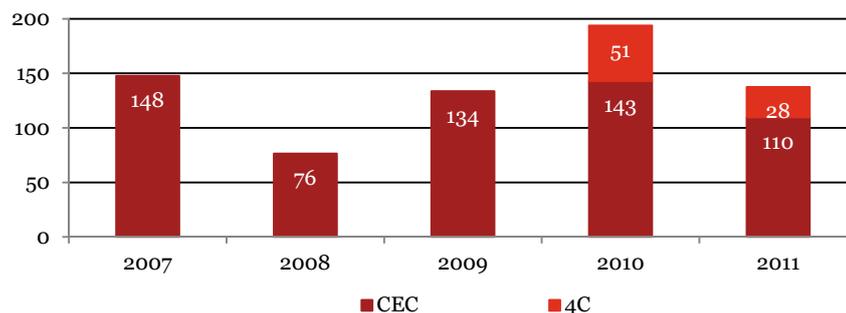
Este ensaio clínico envolve cerca de 12 doentes recrutados, com 12 a 16 consultas por doente no decorrer dos 24 meses de duração do estudo.

Ilustração 30 – Ensaios clínicos iniciados e em curso



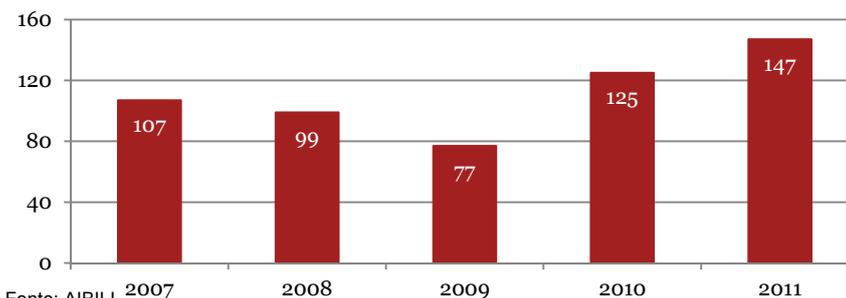
Fonte: AIBILI

Ilustração 31 – Resultados operacionais (milhares de euros)



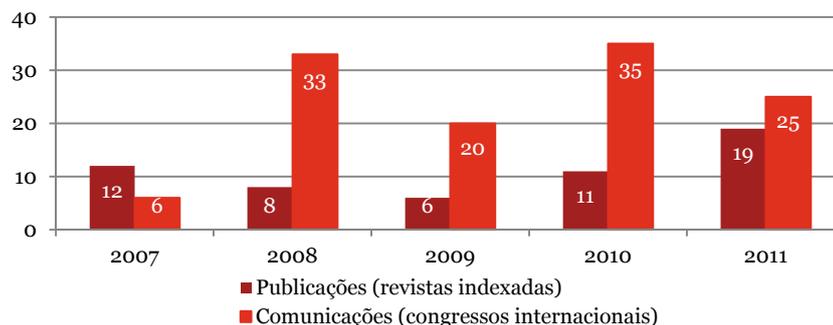
Fonte: AIBILI; Resultados operacionais = proveitos - custos operacionais

Ilustração 32 – Taxa de recrutamento em ensaios clínicos (% do planeado)



Fonte: AIBILI

Ilustração 33 – Publicações e comunicações



Fonte: AIBILI

## O caso de estudo do IPO-Porto

A Unidade de Investigação Clínica (UIC) do IPOP iniciou a sua atividade em 2006, dotando-se de uma organização profissionalizada e com objetivos muito claros: (i) atrair para o IPOP os melhores ensaios clínicos mundiais; (ii) apoiar a sua execução; (iii) zelar pelo cumprimento dos protocolos e (iv) envolver o maior número possível de profissionais.

Nestes últimos 6 anos, esta unidade assistiu a um crescimento progressivo e sustentado do número de ensaios clínicos e de doentes recrutados e à redução do tempo de implementação, com o conseqüente ganho em competitividade. Neste sentido, o IPOP é hoje reconhecido como um centro de referência e que procura, de forma permanente, melhorar a sua competitividade, objetivo que a criação de uma unidade específica para ensaios clínicos de fase 1 irá ajudar a atingir.

### Recursos humanos

A UIC dispõe de uma estrutura permanente de 6 coordenadores de estudo, 1 gestor de boas práticas clínicas, 2 farmacêuticos, 1 técnico financeiro e 1 administrativo. Colaboram ainda, a tempo parcial, 1 médico coordenador do centro, 1 gestor financeiro, cerca de 40 médicos investigadores, 50 enfermeiros e outros colaboradores técnicos e administrativos.

### Infraestruturas

A área dedicada aos ensaios clínicos totaliza cerca de 1.300 m<sup>2</sup>, abrangendo 9 gabinetes, 4 salas de monitorização, 1 sala de reuniões, 2 áreas de arquivo e uma área dedicada aos serviços farmacêuticos. Conta ainda com equipamento de ponta pertencente ao hospital para a realização das atividades médicas associadas à realização de um ensaio clínico.

### Práticas

A Unidade de Investigação Clínica beneficia da existência de um regulamento e procedimentos próprios, tendo sido criada ainda a função de gestão de boas práticas clínicas. Ao nível da repartição das receitas foi criado um modelo que promove o reinvestimento em investigação clínica, nomeadamente através de um fundo de apoio a projetos independentes. Por último, importa ainda referir que o IPO-Porto se encontra certificado pela ISO 9001:2008, acreditado pelo *Caspe Healthcare Knowledge Systems* e é membro da *Organisation of European Cancer Institutes*.

### Parcerias

O IPO-Porto possui parcerias com a indústria biofarmacêutica e instituições académicas nacionais e internacionais, de que são exemplo a *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* e vários grupos cooperativos.

“A constituição de uma Unidade de Investigação Clínica e a realização de ensaios clínicos traduz um conjunto de benefícios que consideramos essenciais para o posicionamento do IPOP como uma instituição de referência. Em primeiro lugar, a realização de ensaios clínicos é uma oportunidade para os doentes, garantindo o acesso dos mesmos a tratamentos inovadores, com efeitos potencialmente benéficos para a sua saúde. Para os investigadores, trata-se de uma oportunidade de aprendizagem, de poder contribuir para novas descobertas e de reconhecimento profissional. No que diz respeito à instituição, é um importante veículo para aumentar o seu prestígio nacional e internacional. Por último, estas atividades permitem uma diversificação da origem das receitas da instituição, constituindo-se como um fator importante de aumento da competitividade da economia nacional por via da exportação de serviços de alto valor acrescentado.”

### Poupanças para o SNS (1)

Poupança total de 333 mil euros resultante da condução de um ensaio clínico em cancro da mama, envolvendo 10 doentes no IPOP (11 em Portugal), randomizados entre novembro de 2009 e agosto de 2011.

O ensaio em causa assumiu os custos incorridos relativos não só a medicação administrada, como também a realização de 17 consultas por doente no período do estudo e a realização de tomografias axiais computadorizadas (TAC) a cada 6 semanas.

## O caso de estudo do IPO-Porto

“Para um desempenho operacional e financeiro de sucesso considero existirem três fatores fundamentais. Em primeiro lugar, é crucial a existência de uma visão estratégica para a investigação clínica, refletida na aposta e compromisso contínuo do Conselho de Administração. Em segundo lugar, a disponibilização de infraestruturas adequadas e a profissionalização da estrutura de suporte é indispensável para que as atividades sejam realizadas com o rigor e a excelência desejados. Por último, mas não menos importante, é necessário implementar um sistema de incentivos que motive os profissionais envolvidos a realizarem ensaios clínicos, não só por via das condições financeiras, mas também do suporte prestado pela organização e das oportunidades de aprendizagem, reconhecimento e possibilidade de desenvolvimento de projetos da iniciativa dos investigadores.”

*Dr. José Dinis (Coordenador da Unidade de Investigação Clínica)*

### Poupanças para o SNS (2)

Poupança total de 195 mil euros resultante da condução de um ensaio clínico em Mieloma Múltiplo, envolvendo 9 doentes no IPOP (16 em Portugal), randomizados entre janeiro e agosto de 2008.

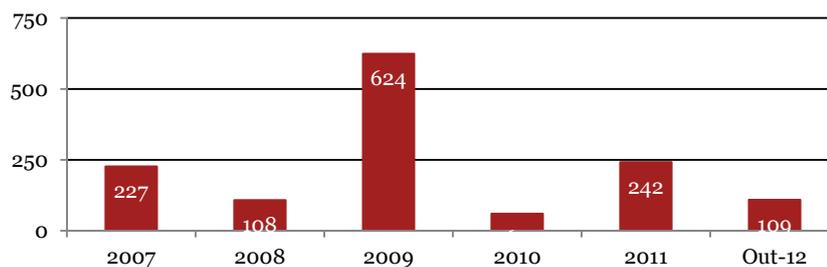
O ensaio em causa assumiu os custos incorridos relativos não só a medicação administrada, como também a realização de 6 consultas por doente no período do estudo e um conjunto significativo MCDTs.

**Ilustração 34 – Ensaios clínicos autorizados (#)**



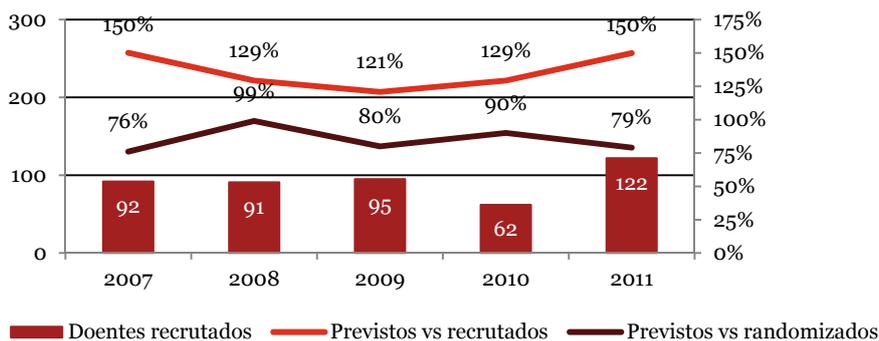
Fonte: IPOP

**Ilustração 35 – Resultados operacionais (EBIT em milhares de euros)**



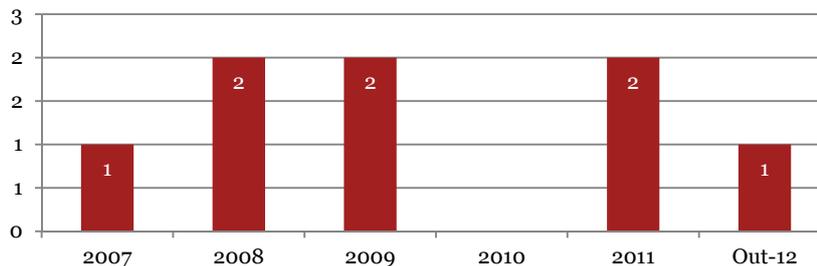
Fonte: IPOP; EBIT – Earnings Before Interests and Taxes

**Ilustração 36 – Taxa de recrutamento em ensaios clínicos**



Fonte: IPOP

**Ilustração 37 – Publicações (revistas indexadas)**



Fonte: IPOP

## *5. Desafios e Oportunidades*



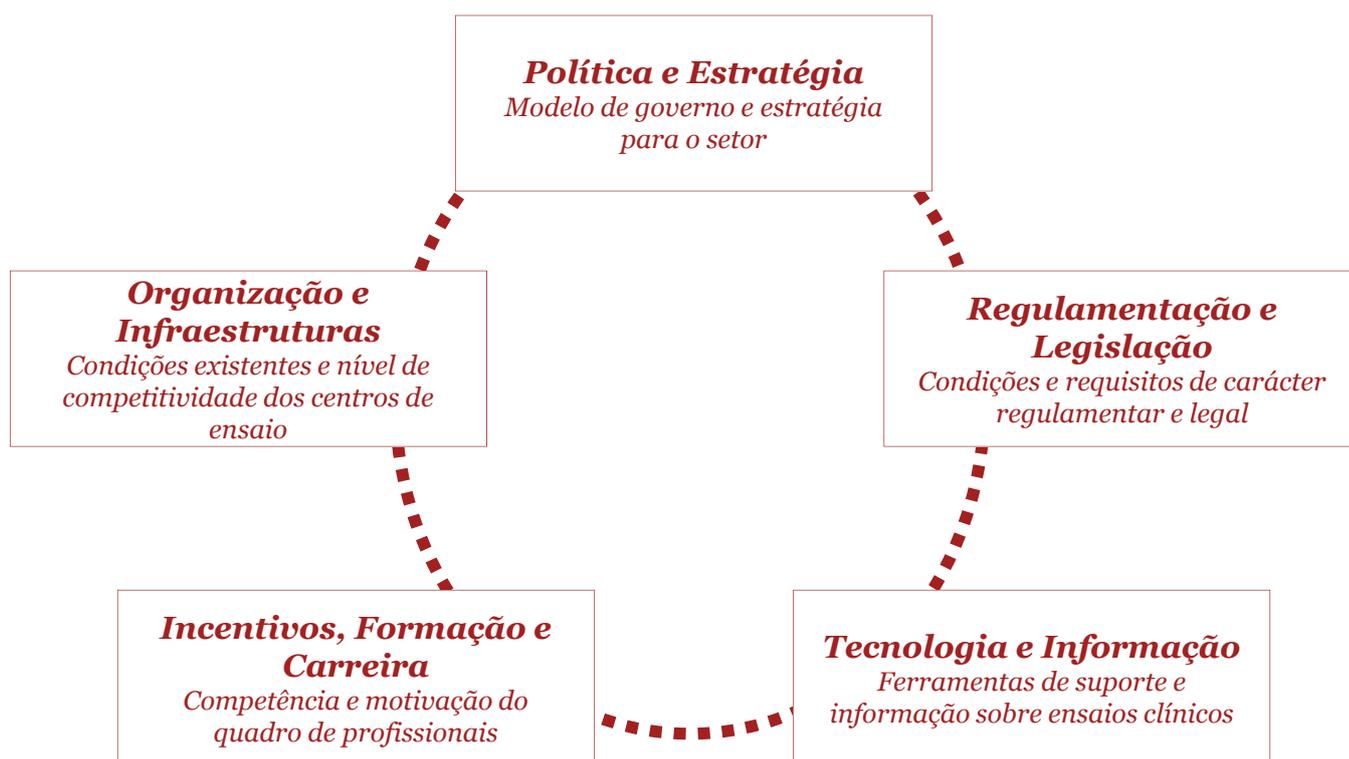
- *A atividade de ensaios clínicos foi responsável por um VAB global de 72 milhões de euros em 2012, e por cada euro investido estima-se que haja um retorno de 1.98 euros no total da economia portuguesa, sendo assim das atividades com maior retorno de investimento do país.*
- *Foram identificadas barreiras e desafios ao longo da cadeia de atividade, estruturadas em 5 categorias principais: Política e Estratégia; Regulamentação e Legislação; Organização e Infraestruturas; Incentivos, Formação e carreira profissional; Tecnologia e Informação.*

## Barreiras ao desenvolvimento da atividade

A investigação clínica e, em particular, os ensaios clínicos, enfrentam um conjunto de barreiras de diversa natureza, facto que tem originado a perda de competitividade do país na atração deste tipo de atividades. Neste sentido, no presente capítulo pretende-se identificar e caracterizar os principais constrangimentos existentes, num exercício que resultou, essencialmente, dos testemunhos dos diferentes *stakeholders* recolhidos durante as entrevistas, assim como da reflexão promovida junto do GTIC.

Para facilitar a análise das principais barreiras ao desenvolvimento dos ensaios clínicos em Portugal, procedemos à sua sistematização em 5 dimensões distintas:

- Política e Estratégia do setor;
- Regulamentação e Legislação;
- Organização e Infraestruturas;
- Incentivos, Formação e Carreira;
- Tecnologia e Informação.



# Barreiras ao desenvolvimento da atividade

## Política e Estratégia do setor (PE)

### PE1

#### Falta de reconhecimento da importância estratégica da investigação clínica

As atividades de investigação clínica não são reconhecidas como estratégicas para a melhoria dos cuidados de saúde nem para a economia nacional, o que tem contribuído para a progressiva perda de competitividade de Portugal na atração de investimento para esta área, no contexto internacional.

Stakeholders



### PE2

#### Inexistência de uma estratégia de desenvolvimento para o setor

O desalinhamento estratégico no setor é ilustrado quer pela falta de adaptação da estrutura regulamentar às exigências da atividade, quer pela ineficiência dos sistemas de financiamento e incentivo à melhoria das condições dos centros de ensaio, à criação de redes de investigação e à promoção de investigação independente.

Stakeholders



### PE3

#### Reputação negativa dos ensaios clínicos

Os ensaios clínicos têm, atualmente, uma conotação negativa, não só pelo próprio código de comunicação utilizado, segundo o qual os participantes são frequentemente designados de "cobaias", bem como pela percepção generalizada de que a indústria farmacêutica gera elevadas taxas de rentabilidade.

Stakeholders



 Estado/entidades reguladoras

 Centros de ensaio

 Investigadores

 Doentes (associações de doentes)

 Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

*“Os decisores estão sensibilizados. O problema central é a falta de visão para a investigação clínica e a criação de mecanismos de implementação.”*

*Promotor*

# Barreiras ao desenvolvimento da atividade

## Regulamentação e Legislação (RL)

### RL1

#### Prazos de aprovação dos ensaios clínicos pouco competitivos

Para além de ser frequentemente ultrapassado, o prazo legal de 60 dias para aprovação dos pedidos de ensaios clínicos pelas entidades competentes (CEIC e INFARMED) é pouco competitivo quando comparado com os prazos em vigor noutros países europeus, em particular em ensaios com processos de recrutamento internacional.

Stakeholders



### RL2

#### Ineficiência e indefinição nos processos de pedidos de esclarecimento

Os processos de avaliação e aprovação podem sofrer atrasos significativos, uma vez que os pedidos de esclarecimento, apesar de se encontrarem limitados a uma única ocorrência no decorrer do processo, são normalmente enviados no final do prazo limite para aprovação e são inconsistentes, desvirtuando sistematicamente o prazo legal

Stakeholders



### RL3

#### Ausência de prazos legais para aprovação do contrato financeiro

A aprovação do contrato financeiro por parte das administrações hospitalares pode demorar vários meses e é, atualmente, considerada uma das maiores barreiras ao desenvolvimento da atividade. A morosidade na aprovação do contrato financeiro pelas administrações hospitalares resulta frequentemente da não identificação dos ensaios clínicos como atividade estratégica e do facto de estas fazerem depender o seu parecer do das entidades regulamentares. Por outro lado, o próprio parecer da CEIC é emitido de forma condicionada até à aprovação do contrato financeiro pelo centro de ensaio.

Stakeholders



 Estado/entidades reguladoras

 Centros de ensaio

 Investigadores

 Doentes (associações de doentes)

 Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

*“Em virtude de prazos de aprovação demasiado longos, assim como do incumprimento dos mesmos, Portugal é claramente um país pouco competitivo na atração de ensaios com recrutamento internacional.”*

Promotor

## Barreiras ao desenvolvimento da atividade

### RL4

#### Obrigatoriedade da aprovação pela CNPD sem prazos legalmente estipulados

A aprovação do pedido de ensaio pela CNPD, apesar de legalmente exigida, não obedece a qualquer prazo. Não sendo especializada na área de investigação clínica, a CNPD pode necessitar de mais tempo do que outras entidades que, no processo de aprovação, já se pronunciam sobre o tratamento dos dados de saúde. Para além de aumentar a complexidade burocrática do processo de aprovação, esta exigência tem provocado atrasos substanciais e inevitáveis no início dos ECs.

Stakeholders



### RL5

#### Condições necessárias à realização de ensaios nos Centros de Saúde

Tem-se verificado um reduzido número de ensaios realizados em unidades de cuidados de saúde primários. Esta situação resulta, fundamentalmente, da perceção generalizada de que o enquadramento legal é restritivo, nomeadamente quanto às condições necessárias para a realização de ensaios clínicos ao nível de infraestruturas e recursos de suporte.

Stakeholders



 Estado/entidades reguladoras

 Centros de ensaio

 Investigadores

 Doentes (associações de doentes)

 Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

**“A CNPD formula um conjunto de questões que revela falta de conhecimento da área dos ensaios clínicos, uma vez que os peritos envolvidos não são especializados no setor.”**

Promotor

**“Em muitos países Europeus, a responsabilidade pela proteção de dados recai sobre o promotor, não necessitando de autorização. Em Portugal devia acontecer o mesmo!”**

Promotor

## Barreiras ao desenvolvimento da atividade

### RL6

#### Ausência de quadro legal para a divulgação de ensaios clínicos

Não está definida legislação específica para a divulgação pública de ensaios clínicos, aplicando-se o enquadramento legal da publicidade de medicamentos, o qual é bastante restritivo. Esta limitação associada à inexistência de canais de referência identificados ao nível da MGF, leva ao desconhecimento geral de todos os intervenientes de quais os ensaios clínicos em curso, criando-se assim barreiras ao recrutamento de doentes.

Stakeholders



### RL7

#### Contratos financeiros não seguem uma estrutura padronizada

Não está definido um modelo padrão de contrato financeiro, o que implica um maior esforço (e prazo) para a sua revisão, com o necessário reflexo no prazo de aprovação do ensaio clínico. Por outro lado, a estrutura de distribuição de receitas varia entre unidades de saúde, não representa uma justa remuneração da equipa de investigação e não permite o auto financiamento das instituições, o que desmotiva os vários intervenientes.

Stakeholders



### RL8

#### Inexistência de legislação que regule e promova a investigação académica

O volume de ensaios clínicos promovidos por investigadores é bastante reduzido, o que resulta, entre outros fatores, da inexistência de um enquadramento legal que regule e promova a investigação clínica de iniciativa do investigador.

Stakeholders



Estado/entidades reguladoras



Centros de ensaio



Investigadores



Doentes (associações de doentes)



Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

**“Existem demasiadas restrições à divulgação (pública) dos ensaios.”**

Investigador

**“Há um vazio legal relativamente à publicidade de ensaios clínicos.”**

Investigador

# Barreiras ao desenvolvimento da atividade

## Organização e Infraestruturas (OI)

### OI1

#### Potencial estratégico da investigação clínica desvalorizado pelas administrações hospitalares

As administrações hospitalares não incluem a realização de atividades de investigação clínica nos objetivos estratégicos adotados nas organizações que gerem. Por outro lado, os ensaios clínicos são, frequentemente, considerados como uma atividade geradora de custos e não como uma fonte de receita ou poupança.

Stakeholders



### OI2

#### Unidades de saúde orientadas para um modelo exclusivamente assistencial

O modelo de avaliação das unidades de saúde não contempla a investigação clínica e não permite apurar os benefícios económicos associados. Existe uma completa focalização no aumento da produtividade da prática clínica, sendo fomentada a realização do maior número de consultas no menor período de tempo, de forma a minimizar os recursos despendidos, o que impossibilita a salvaguarda de qualquer atividade de investigação.

Stakeholders



-  Estado/entidades reguladoras
-  Centros de ensaio
-  Investigadores
-  Doentes (associações de doentes)
-  Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

*“Há algum desconforto dos administradores quanto ao objetivo dos ensaios e existem três fatores principais para que isso aconteça:*

- perspectiva de incremento dos custos com medicamentos;*
- remuneração adicional efetuada aos investigadores pela realização do ensaio;*
- falta de preparação/inadaptação para avaliar e aprovar um ensaio.”*

*Investigador*

## Barreiras ao desenvolvimento da atividade

### OI3

#### *Investigação realizada de forma discricionária e sem estruturas de suporte dedicadas*

Na ausência de um modelo de organização para a investigação clínica, esta é realizada, frequentemente, de forma autónoma por cada serviço ou investigador. A inexistência de estruturas de coordenação e apoio dos ensaios conduz ainda a uma falta de eficiência do centro (tarefas mal distribuídas e grande sobrecarga do investigador) e a uma maior necessidade de acompanhamento pelo promotor.

*Stakeholders*



### OI4

#### *Falta de cooperação para a investigação*

Falta de cooperação e colaboração efetiva entre as unidades de saúde e instituições académicas, indústria farmacêutica e associações de doentes, no sentido de promover o desenvolvimento da investigação, não só clínica como também básica e de translação.

*Stakeholders*



 Estado/entidades reguladoras

 Centros de ensaio

 Investigadores

 Doentes (associações de doentes)

 Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

*“O processo de referenciação é complexo. Os médicos têm que referenciar os doentes ao investigador e este não tem acesso ao historial clínico.”*

*Doentes / Associação de Doentes*

# Barreiras ao desenvolvimento da atividade

## Incentivos, Formação e Carreira (IF)

### IF1

#### ***Incumprimento ao nível dos incentivos financeiros***

Sucedem, por vezes, que as verbas destinadas aos investigadores são pagas pelos centros muito para além do prazo previsto ou não chegam mesmo a ser pagas, o que reduz a sua disponibilidade para a realização de ensaios clínicos.

*Stakeholders*



### IF2

#### ***Reduzido impacto da investigação na valorização profissional do investigador***

Independentemente da importância da investigação clínica para a formação, atualização de conhecimento e reconhecimento *inter pares* dos médicos investigadores, estas atividades não são valorizadas para efeitos de progressão na carreira, desencorajando a participação em ensaios clínicos.

*Stakeholders*



-  Estado/entidades reguladoras
-  Centros de ensaio
-  Investigadores
-  Doentes (associações de doentes)
-  Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

***“Os investigadores não têm incentivos de carreira.”***

*Investigador*

***“Devia existir uma certificação dos investigadores, por exemplo, em boas práticas clínicas.”***

*Doentes / Associação de Doentes*

## Barreiras ao desenvolvimento da atividade

### IF3

#### Insuficiência de formação académica e avançada em investigação

O nível e profundidade da formação académica de base em investigação clínica ao nível das licenciaturas na área da saúde não são adequados. Por outro lado, a formação avançada e especializada em investigação e ensaios clínicos disponível para os diferentes grupos profissionais envolvidos é claramente insuficiente.

*Stakeholders implicados*



### IF4

#### Ausência de condições para a investigação de iniciativa do investigador

Não se encontram criadas condições plenas para a promoção e realização de investigação clínica independente, não só do ponto de vista regulamentar, como também pela falta de sistemas de financiamento, parcerias e estruturas de suporte qualificadas. Restringe-se uma área importante da investigação clínica que poderia contribuir para o surgimento de novas descobertas com efeitos positivos na sociedade e economia.

*Stakeholders implicados*



Estado/entidades reguladoras



Centros de ensaio



Investigadores



Doentes (associações de doentes)



Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

# Barreiras ao desenvolvimento da atividade

## Tecnologia e Informação (TI)

### TI1

#### **Inexistência de uma plataforma de promoção e apoio à investigação clínica**

Apesar da existência da PNEC, esta não cumpre os objetivos pretendidos. Neste sentido, o acesso a informação sobre ensaios clínicos é muito limitado e disperso, dificultando a interação entre os diferentes *stakeholders*. Não existindo integração entre os diferentes centros, investigadores e médicos, criam-se dificuldades adicionais ao recrutamento pela iniquidade no acesso à informação, por parte dos doentes e de quem os representa.

*Stakeholders implicados*



### TI2

#### **Falha na integração dos sistemas das diferentes unidades de saúde**

Os sistemas e práticas existentes não possibilitam a integração das diferentes unidades de saúde de um determinado agrupamento ou região, em particular entre unidades hospitalares e centros de saúde.

*Stakeholders implicados*



 Estado/entidades reguladoras

 Centros de ensaio

 Investigadores

 Doentes (associações de doentes)

 Promotores (indústria farmacêutica e instituições académicas)

*“Aguardamos com expectativa as orientações para a utilização da Plataforma Nacional de Ensaios Clínicos, nomeadamente quanto ao processo de certificação necessário.”*



## *6. Iniciativas propostas*

- *A identificação de áreas de atuação e a comparação com iniciativas implementadas noutros países de referência, permitiu a elaboração de um conjunto de propostas de atuação.*
- *Estas propostas foram avaliadas na sua complexidade, nível de envolvimento dos vários intervenientes, bem como nos custos estimados para a sua implementação, cruzando esta informação com um cálculo dos ganhos de eficiência e do tempo necessário para a obtenção desses resultados.*
- *As 3 medidas identificadas com maior impacto potencial foram:*
  - i. *Definição de uma agenda governamental e plano estratégico para o setor;*
  - ii. *Criação de estruturas de gestão dedicadas à investigação clínica;*
  - iii. *Criação das condições necessárias à realização de ensaios clínicos nos Centros de Saúde.*
- *De menor complexidade mas com ganhos de eficiência também relevantes, destacam-se:*
  - i. *Revisão da legislação atual sobre o processo de aprovação de ensaios clínicos;*
  - ii. *Criação de legislação específica para a divulgação de ensaios clínicos;*
  - iii. *Revisão da componente de investigação na carreira profissional e no horário de trabalho.*

## Iniciativas e cenários de implementação

Identificadas as principais barreiras ao desenvolvimento dos ensaios clínicos em Portugal, importa, naturalmente, definir um conjunto de iniciativas que contribuam para ultrapassar esses constrangimentos, na medida em que a sua implementação permitirá melhorar decisivamente as condições de realização de ensaios clínicos no nosso país, nomeadamente num quadro competitivo internacional.

No sentido de identificar essas iniciativas e avaliar os diferentes cenários de desenvolvimento, este capítulo encontra-se estruturado em quatro secções.

### *Fatores de desenvolvimento da atividade*

Identifica-se o conjunto de fatores indutores do aumento do volume de ensaios clínicos realizados em Portugal.

### *Iniciativas*

Descrevem-se as iniciativas propostas para implementação em Portugal, no sentido de minimizar as barreiras e promover o desenvolvimento da atividade.

### *Cenários de desenvolvimento*

Caracteriza-se um conjunto de cenários de implementação das iniciativas propostas e quantificam-se os respetivos impactos na atividade e na economia.

### *Plano de implementação*

Apresenta-se uma proposta de sequência e plano de implementação para as iniciativas propostas, através da definição de um conjunto de cenários de desenvolvimento nos quais se encontra um cenário ótimo de desenvolvimento, tendo em conta o seu tempo e responsabilidades de execução.



# Fatores de desenvolvimento da atividade

As iniciativas apresentadas deverão ter como objetivo final o incremento sustentável da atividade de ensaios clínicos realizados em Portugal. Neste sentido, torna-se fundamental compreender os principais fatores de desenvolvimento da atividade, os quais deverão ser estimulados pelas iniciativas enunciadas mais à frente.

### Atração de investimento para a investigação clínica

A criação de condições que reforcem a atratividade do setor no binómio risco e retorno associado ao investimento permitiria a atração de volumes de investimento mais significativos nestas áreas, não só por parte dos atores já presentes no mercado, como pela entrada de novos agentes.

### Otimização do investimento público na saúde

Num quadro de pressão permanente para a redução de custos e aumentos de eficiência no setor, a aposta das unidades de saúde deverá passar por uma especialização e melhoria das condições de investigação, nomeadamente ao nível dos recursos humanos e das infraestruturas disponíveis.

### Aumento do número de doentes recrutados

A criação de condições que permitam a identificação e recrutamento eficientes de doentes contribuiria para a melhoria da competitividade na realização de ensaios clínicos, em especial nas situações de recrutamento concorrencial entre países.

### Otimização do processo de aprovação

A otimização do processo de aprovação dos ensaios clínicos, no que diz respeito, entre outros aspetos, aos procedimentos instituídos, às entidades envolvidas, aos prazos e à documentação necessária permitiria melhorar os índices de captação de ensaios clínicos para Portugal.

### Autofinanciamento e reinvestimento na atividade

A implementação de mecanismos que permitam a sustentabilidade das atividades de investigação e execução de ensaios clínicos, assim como o reinvestimento das receitas geradas em projetos de I&D no próprio setor permitiriam uma aposta mais objetiva e continuada.

### Aumento qualitativo da atividade de investigação clínica

O desenvolvimento de iniciativas que promovam o desenvolvimento de competências na área de investigação clínica potenciará a qualidade e, conseqüentemente, a quantidade dos ensaios clínicos realizados em Portugal, garantindo um efeito multiplicador resultante do crescente reconhecimento internacional gerado.

## Iniciativas

Tendo por base os diferentes contributos recolhidos durante a elaboração do estudo e da análise de *benchmarking* realizada, foram identificadas 17 iniciativas cuja adoção poderá contribuir para ultrapassar as barreiras e constrangimentos existentes ao desenvolvimento da atividade de ensaios clínicos em Portugal. Tal como as barreiras, as iniciativas propostas encontram-se estruturadas nas cinco dimensões anteriormente referidas.

### Áreas

### Principais iniciativas

#### Política e Estratégia

1

#### *Alterações ao nível de política governamental e de estratégia para o setor:*

- definição de uma agenda governamental e de um plano estratégico para o setor;
- revisão dos programas de financiamento e sistemas de incentivos à investigação clínica;
- criação de uma organização independente dedicada à investigação clínica;
- desenvolvimento de uma estratégia nacional de educação em saúde e de divulgação de informação sobre os ensaios clínicos.

#### Regulamentação e Legislação

2

#### *Otimização dos aspetos de carácter regulamentar e legal:*

- revisão da legislação atual sobre o processo de aprovação de ensaios clínicos;
- revisão do processo de autorização de tratamento de dados;
- criação de legislação específica para a divulgação de ensaios clínicos;
- definição de documentação padrão de suporte aos ensaios clínicos;
- revisão da legislação para promoção da investigação de natureza académica.

#### Organização e Infraestruturas

3

#### *Orientação das instituições de saúde para a realização de ensaios clínicos:*

- criação de estruturas de gestão dedicadas à investigação clínica;
- definição de um mecanismo de repartição das receitas dos ensaios clínicos;
- criação das condições necessárias à realização de ensaios nos centros de saúde;
- integração e promoção da cooperação entre os diferentes *stakeholders*.

#### Incentivos, Formação e Carreira

4

#### *Desenvolvimento de um quadro de profissionais competentes e motivados:*

- revisão da componente de investigação na carreira e no horário de trabalho;
- desenvolvimento da formação pré e pós graduada e criação de certificações em investigação clínica;
- integração e valorização da atividade dedicada à investigação clínica nos critérios de progressão profissional.

#### Tecnologia e Informação

5

#### *Disponibilização de ferramentas facilitadoras de processos-chave para atividade*

- Dinamização efetiva de uma plataforma central para a investigação clínica;
- Desenvolvimento de sistemas integrados para o recrutamento.

# Iniciativas

## Política e estratégia (PE)

### IPE1

#### Definição de uma agenda governamental e plano estratégico para o setor

O desenvolvimento de um plano estratégico para o setor deve, antes de mais, ter em consideração as principais tendências do setor. Entre outras, devem ser tidas em conta:

- a especialização e aposta no desenvolvimento de um maior número de moléculas, para uma população-alvo mais reduzida;
- as novas abordagens de desenvolvimento de medicamentos focadas na redução das taxas de insucesso e dos tempos de desenvolvimento, tornando assim mais determinantes as fases mais precoces de todo o processo;
- a aposta em determinadas áreas terapêuticas alinhadas com o estilo de vida e o crescente envelhecimento da população dos países desenvolvidos.

Enquadrado no plano de estratégia nacional para o setor, propõe-se o estabelecimento de uma agenda detalhada para as linhas de ação do Ministério da Saúde relativamente à atividade de investigação clínica. Nesta agenda devem ser incluídas todas as iniciativas previstas quanto à revisão do enquadramento legal e regulamentar, bem como quanto aos sistemas de financiamento e incentivos ao desenvolvimento da atividade. As iniciativas e respetivo *roadmap* de implementação propostos neste estudo poderão ser um ponto de partida para o efeito.

Neste contexto, o plano a desenvolver deverá, entre outros aspetos, determinar:

- os objetivos estratégicos para o setor, identificando as áreas terapêuticas de aposta face às principais competências já existentes no país;
- a rede de centros de investigação a desenvolver;
- a alteração dos estatutos das unidades de saúde, de forma a incluir a investigação clínica no seu quadro estratégico;
- as orientações a seguir pelas unidades de saúde, com particular destaque para o papel das unidades de cuidados primários na captação de doentes;
- o modelo de avaliação e reporte do desempenho das unidades de saúde e respetivos incentivos;
- as iniciativas a implementar e respetiva calendarização.

A inclusão da investigação clínica num plano ou agenda estratégica definida pelo Governo permitirá criar bases mais sólidas e transparentes para o seu desenvolvimento, contribuindo para melhorar a qualidade da investigação realizada no país e para aumentar a sua competitividade na captação de ensaios clínicos.

#### Barreiras a ultrapassar

PE1

PE2

OI1

OI2

## Iniciativas

### IPE2

#### Revisão dos programas de financiamento e sistemas de incentivos à investigação clínica

No sentido de ultrapassar o défice de investimento, deverá ser avaliada a criação de um programa específico que, em alinhamento com a estratégia e as áreas de atuação prioritárias definidas, mobilize fundos nacionais e comunitários para o apoio à atividade de investigação clínica. Este programa deverá promover:

- a criação e renovação de infraestruturas dos centros de referência a nível nacional e da rede de cuidados de saúde primários;
- participação em projetos de investigação internacionais;
- a criação de estruturas centrais de suporte à investigação académica (ex.: CRO académica sem fins lucrativos);
- o incentivo a projetos de iniciativa académica ou independente;
- o desenvolvimento das competências de investigação através de formações e programas de cooperação internacional;
- iniciativas de sensibilização da sociedade para a importância da investigação.

Propõe-se ainda a revisão dos sistemas de incentivos fiscais atualmente em vigor, a qual poderá passar, entre outros, por:

- alargar o prazo de dedução das despesas, atualmente em 6 anos, ou a possibilidade de conversão do crédito de imposto em incentivos financeiros nas situações de insuficiência de coleta;
- aceitar a totalidade das despesas com entidades contratadas (ex.: CROs), mesmo que não possuam o reconhecimento em matéria de I&D para efeitos de sistemas de incentivos, desde que se demonstre a sua efetiva participação nos projetos de desenvolvimento da indústria;
- estabelecer o SIFIDE como um benefício fiscal permanente.

Este incentivo ao investimento permitirá a criação das condições para o aumento da competitividade do país, por via da capacitação dos centros e dos profissionais para a realização de ensaios, assim como do fomento da investigação clínica em geral.

*Barreiras a ultrapassar*

PE2

IF4

### IPE3

#### Criação de uma organização independente dedicada à investigação clínica

Com o objetivo de promover uma crescente visão estratégica para a investigação clínica e para a coordenação entre os diferentes *stakeholders*, deverá ser avaliada a criação de uma organização sem fins lucrativos, independente do INFARMED e CEIC, que se dedique de forma exclusiva à investigação clínica. Esta organização deverá ter como missão o desenvolvimento do setor em Portugal, promovendo a articulação entre os diversos *stakeholders* e assegurando a monitorização e implementação das iniciativas definidas.

*Barreiras a ultrapassar*

PE1

PE3

## Iniciativas

### *IPE4*

#### *Desenvolvimento de uma estratégia nacional de divulgação dos ensaios clínicos*

Com o objetivo de promover um aumento de conhecimento na sociedade civil relativamente aos ensaios clínicos, deverá ser definida e implementada uma estratégia de divulgação da atividade e dos seus benefícios para a sociedade, nomeadamente da melhoria dos cuidados de saúde e do acesso a terapêuticas inovadoras. Estas ações deverão ainda contemplar a divulgação da importância dos ensaios clínicos no processo de desenvolvimento de novos medicamentos, assim como os procedimentos existentes para garantir a segurança dos participantes, desmistificando a ideia de estes serem vistos como "cobaias".

O conjunto de ações a desenvolver deverá permitir criar um ambiente positivo e esclarecido relativamente à atividade, proporcionando, por exemplo, melhorias ao nível do recrutamento de participantes para os ensaios.

*Barreiras a ultrapassar*

PE1

PE3

# Iniciativas

## Regulamentação e Legislação (RL)

### IRL1

#### Revisão da legislação atual sobre o processo de aprovação de ensaios clínicos

No sentido de aumentar competitividade do país quanto aos tempos praticados entre a submissão do pedido de ensaio e o início de recrutamento em cada centro, propõem-se as seguintes medidas:

- 1) A definição e implementação de prazos de aprovação mais curtos para as entidades reguladoras, os quais não deverão exceder os 30 dias. Para os ensaios clínicos de fase 1 poderá ser estipulado um prazo ainda mais reduzido. Adicionalmente, deverá ser definido um prazo para validação da documentação submetida, o qual não deve ultrapassar as 48 horas.
- 2) A definição de prazos legais para os pedidos de esclarecimento e a implementação de canais de comunicação alternativos que possam ser utilizados para solicitar esclarecimentos pontuais e de menor relevância no processo de avaliação, nomeadamente através de uma plataforma de comunicação centralizada.
- 3) A criação de normas que estipulem o prazo máximo para a aprovação do contrato financeiro por parte das administrações dos centros de ensaio. No caso do estabelecimento de um modelo uniforme de contrato financeiro, uma vez aprovado pela administração do centro de ensaio, sugere-se ainda a eliminação da necessidade da sua revisão por parte da CEIC.
- 4) A definição do parecer emitido pela CEIC como vinculativo obviando a análise redundante das Comissões de Ética dos centros de ensaio.
- 5) A adoção obrigatória da avaliação paralela do ensaio clínico pela CEIC, INFARMED e Centro de Ensaio, sendo o início condicionado à obtenção das 2 primeiras.

Neste contexto, e de forma a garantir o cumprimento destes objetivos, afigura-se essencial a revisão das competências e modelo de funcionamento das entidades reguladoras, nomeadamente o INFARMED e a CEIC, e da sua articulação ao longo do processo, bem como o âmbito de atuação das CES.

Estas iniciativas deverão permitir simplificar e agilizar significativamente todo o processo de aprovação de um ensaio clínico.

*Barreiras a ultrapassar*

RL1

RL2

RL3

## Iniciativas

### IRL2

#### Revisão do processo de autorização de tratamento de dados

Enquadradas nos requisitos associados ao tratamento de dados de saúde dos participantes em ensaios clínicos, propõem-se duas alterações:

*Barreiras a ultrapassar*

- 1) A revogação da obrigatoriedade de aprovação do ensaio clínico pela CNPD, à imagem do que sucede na grande maioria dos países europeus. Em substituição, o tratamento dos dados de saúde deverá obedecer a uma norma aprovada pela CNPD (que terá competências para auditar o processo) e seria explicitado no consentimento informado, assinado pelos doentes que participarão no ensaio clínico e aprovado pela Comissão de Ética. Em alternativa, propõe-se que o parecer da CNPD esteja sujeito aos prazos definidos para as restantes entidades envolvidas. Poderá ainda atribuir-se esta competência a uma outra entidade já envolvida no processo de aprovação de ensaios clínicos, por exemplo o INFARMED.
- 2) A revisão do procedimento de destruição de dados alinhado com as necessidades da investigação, nomeadamente no que diz respeito à garantia da segurança dos medicamentos.

RL4

### IRL3

#### Criação de legislação específica para a divulgação de ensaios clínicos

Face à necessidade identificada de divulgação de maior informação sobre ensaios clínicos e à inexistência de regras formalmente definidas para a divulgação de ensaios clínicos, sugere-se a definição de preceitos legais que permitam e regulem a divulgação de ensaios clínicos, assegurando naturalmente o cumprimento dos padrões éticos exigidos.

*Barreiras a ultrapassar*

Para além da divulgação em hospitais, centros de saúde e farmácias, o acesso mais alargado à informação sobre ensaios clínicos pode ser assegurado através de uma plataforma *online*. Neste contexto, a PNEC recentemente relançada pelo INFARMED necessita de ser revista e melhorada para poder cumprir integralmente este objetivo.

RL6

TI1

Estas iniciativas contribuirão, seguramente, para a equidade no acesso à informação, permitindo uma referência mais eficiente dos doentes permitindo a melhoria das taxas de recrutamento.

## Iniciativas

### *IRL4*

#### *Definição de documentação padrão de suporte aos ensaios clínicos*

Com vista à melhoria da eficiência do processo de aprovação, propõe-se a adoção de formulários padrão:

- um contrato financeiro padrão para os ensaios clínicos, a ser usado por todas as administrações hospitalares nas relações com a indústria, garantindo condições justas e uniformes de distribuição das receitas em todas as unidades de saúde nacionais;
- um modelo de consentimento informado homogéneo que harmonize a linguagem utilizada e facilite a sua compreensão por parte dos participantes.

*Barreiras a ultrapassar*

RL7

### *IRL5*

#### *Revisão da legislação para promoção da investigação de natureza académica*

Para promover a investigação de iniciativa do investigador, propõe-se a criação de legislação própria que assegure, nomeadamente:

- a discriminação positiva ao nível das taxas a pagar às entidades competentes;
- a disponibilização, sem encargos ou com custos substancialmente reduzidos, de um seguro de responsabilidade civil para investigadores independentes.

*Barreiras a ultrapassar*

RL8

IF4

A criação da legislação própria permitirá orientar e fomentar a atividade de investigação clínica da iniciativa do investigador e, consequentemente, aumentar a visibilidade e o reconhecimento da qualidade e a sustentabilidade da investigação clínica realizada em Portugal.

## Iniciativas

### Organização e Infraestrutura (OI)

#### IOI1

##### **Criação de estruturas de gestão dedicadas à investigação clínica**

A inexistência das condições ideais para a realização de ensaios clínicos nas diferentes unidades de saúde sugere o desenvolvimento de um modelo de organização que, centralizando a coordenação das atividades de investigação clínica, garanta, entre outros, a existência de:

- uma estrutura de recursos humanos e infraestruturas administrativas próprias e especializadas;
- um modelo de informação de gestão que assegure a alocação das receitas e custos decorrentes das atividades de investigação clínica, bem como o apuramento de métricas de avaliação de desempenho;
- um regulamento interno ou estatutos que permitam uma maior autonomia de decisão.

Propõe-se ainda a capacitação das farmácias de apoio dos centros hospitalares com as condições necessárias para o controlo do circuito do medicamento experimental, devendo as mesmas ser dimensionadas para o cumprimento dos objetivos de volume de ensaios clínicos a realizar pelo respetivo centro.

A implementação de estruturas dedicadas, uma melhor organização e respetiva orientação estratégica permitirão aumentar significativamente o potencial de realização de ensaios nos centros.

*Barreiras a ultrapassar*

OI3

OI4

IF1

#### IOI2

##### **Definição de um mecanismo de repartição das receitas dos ensaios clínicos**

Enquadrado na definição e repartição das receitas de ensaios clínicos, deverá ser definido um sistema que permita o equilíbrio entre:

- as receitas a alocar à unidade de investigação, garantindo a sua sustentabilidade e a qualidade da sua prática, o investimento em infraestruturas e a formação contínua dos seus recursos humanos;
- as receitas a alocar à equipa de investigação, garantindo uma justa remuneração e a motivação para as atividades a desempenhar;
- as receitas a alocar a um fundo para a promoção de investigação da iniciativa do investigador.

*Barreiras a ultrapassar*

OI3

IF1

IF4

## Iniciativas

### IOI3

#### **Criação das condições necessárias à realização de ensaios nos cuidados de saúde primários**

Tendo em conta a necessidade de dinamizar a investigação clínica em unidades de cuidados de saúde primários, fruto do desconhecimento sobre os requisitos necessários por parte destas entidades, a CEIC e o INFARMED deverão atuar junto das ARS para suprir esta lacuna.

*Barreiras a ultrapassar*

OI3

RL5

Adicionalmente, propõe-se que as ARS ou as unidades de saúde interessadas na realização de ensaios clínicos, promovam o estabelecimento de:

- mecanismos de cooperação com os centros de ensaio hospitalares da região, para suporte aos ensaios a decorrer e referenciação de doentes;
- parcerias com farmácias para controlo do circuito do medicamento experimental;
- protocolos de emergência médica com os hospitais locais.

### IOI4

#### **Integração e promoção da cooperação entre os diferentes agentes**

Por forma a suprir a falta de redes de cooperação entre os diferentes agentes envolvidos no setor, propõe-se o estabelecimento de canais de comunicação e divulgação de projetos de investigação, ensaios clínicos, resultados e boas práticas clínicas. Estes canais de promoção deverão ser assegurados ao nível:

*Barreiras a ultrapassar*

OI3

OI4

TI1

- local, através da criação de redes de centros hospitalares e unidades de cuidados de saúde primárias;
- da especialidade, através da integração dos serviços e/ou profissionais da mesma área terapêutica;
- nacional, através de plataformas e ações de divulgação transversais.

Propõe-se ainda o estabelecimento de parcerias que promovam a investigação clínica, básica e de translação, criando sinergias entre as unidades de saúde, instituições académicas, empresas farmacêuticas e associações de doentes.

A integração e cooperação entre as diferentes unidades de saúde, bem como entre as unidades de saúde e outros *stakeholders*, permitirá obter ganhos de eficiência expressivos, contribuindo para o desenvolvimento da atividade.

# Iniciativas

## Incentivos, Formação e Carreiras (IF)

### III F1

#### Revisão da componente de investigação na carreira profissional e no horário de trabalho

De forma a criar incentivos para o envolvimento dos investigadores nos ensaios clínicos, deverá ser revista a componente de investigação médica para todas as categorias de carreira médica, quer do ponto de vista da definição dos diferentes factores de avaliação das competências, como da sua valorização. Propõe-se ainda a possibilidade de atribuição aos investigadores de um horário dedicado a essas atividades.

*Barreiras a ultrapassar*

IF2

Esta iniciativa contribuiria para o reconhecimento e motivação dos profissionais para o exercício de investigação clínica, promovendo a adoção de elevados padrões de qualidade e exigência resultantes da aplicação prática de metodologias de investigação e de Boas Práticas Clínicas.

### III F2

#### Desenvolvimento da formação e criação de certificações em investigação clínica

A promoção da formação académica e avançada em investigação clínica, requerem:

*Barreiras a ultrapassar*

- a integração de disciplinas e conteúdos específicos de investigação clínica nos currículos formativos dos cursos de Medicina, Enfermagem e Ciências Farmacêuticas;
- o desenvolvimento de formações avançadas e específicas em metodologias de investigação clínica, incluindo a acreditação de uma entidade para a certificação de investigadores, em particular, em Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP).
- o desenvolvimento de programas de cooperação internacional entre centros de investigação, em coordenação com o Ministério da Saúde, com vista a fomentar o intercâmbio e a participação de investigadores em formações internacionais.

IF3

A promoção das ações de formação propostas deverá resultar da cooperação entre instituições académicas, unidades de saúde, empresas farmacêuticas e entidades regulamentares, em completa articulação com as linhas de orientação estratégica definidas pelo Ministério da Saúde.

Estas iniciativas permitirão promover o desenvolvimento das competências dos profissionais envolvidos e o reconhecimento das suas qualificações no âmbito da investigação clínica.

# Iniciativas

## Tecnologia e Informação (TI)

### ITI1

#### *Dinamização de uma plataforma central para a investigação clínica*

A PNEC, plataforma central de divulgação e apoio à investigação clínica, lançada em 2012, é um ponto de partida para dinamizar a centralização e partilha de informação. Não obstante, o processo de implementação desta plataforma encontra-se ainda em curso, nomeadamente no que respeita à certificação das empresas e dos centros/investigadores.

Neste sentido, propõe-se a sua dinamização através das seguintes iniciativas:

- 1) centralização do processo de submissão electrónica ("*one-stop-shop*"), tornando o processo mais eficiente, permitindo um melhor acompanhamento dos processos e atuando como um canal de comunicação preferencial entre as diferentes entidades envolvidas;
- 2) divulgação de informação sobre os ensaios clínicos a decorrer ou terminados, em respeito pela legislação em vigor, facilitando o recrutamento de doentes e a partilha de informação pelos diferentes *stakeholders*;
- 3) divulgação de indicadores e dados da atividade de investigação clínica em Portugal, incluindo métricas relativas aos vários centros de ensaio e, dessa forma, promovendo a melhoria do desempenho e a competitividade do país nesta atividade.

*Barreiras a ultrapassar*

TI1

### ITI2

#### *Desenvolvimento de sistemas integrados para o recrutamento*

Com o objetivo de promover a partilha de informação entre unidades de saúde, propõe-se a implementação de sistemas que facilitem o processo de referência e recrutamento de doentes entre unidades de saúde incluídas na mesma região, nomeadamente entre hospitais e centros de saúde.

Esta iniciativa permitirá a obtenção de melhores taxas de recrutamento e uma maior equidade no acesso a informação sobre ensaios, dos doentes, dos profissionais de saúde e da população em geral.

*Barreiras a ultrapassar*

TI2

## Cenários de desenvolvimento

Com base nas iniciativas propostas foi definido um conjunto de cenários de desenvolvimento, para os quais foram estimados os respectivos impactos ao nível dos principais agregados macroeconómicos. Assumiu-se ainda que o potencial de crescimento estimado será atingido ao final de três anos, pelo que o crescimento anual foi calculado nesse pressuposto.

Os cenários definidos foram os seguintes:

### **Cenário 0: Manutenção da situação atual**

Assume-se que não vão ser implementadas quaisquer medidas que minimizem as barreiras ao desenvolvimento da atividade atualmente existentes. Com efeito, estima-se que a evolução futura irá ocorrer de acordo com a evolução verificada nos últimos anos (considerado o período entre 2009 e 2012), prevendo-se um impacto negativo de 4% no volume de novos ensaios.

### **Cenário 1: Revisão da legislação em vigor**

Considera-se a implementação das iniciativas propostas ao nível da regulamentação e legislação. Neste sentido, com base nas respostas ao questionário submetido à indústria farmacêutica, estima-se um potencial de crescimento do número de ensaios autorizados de 50%.

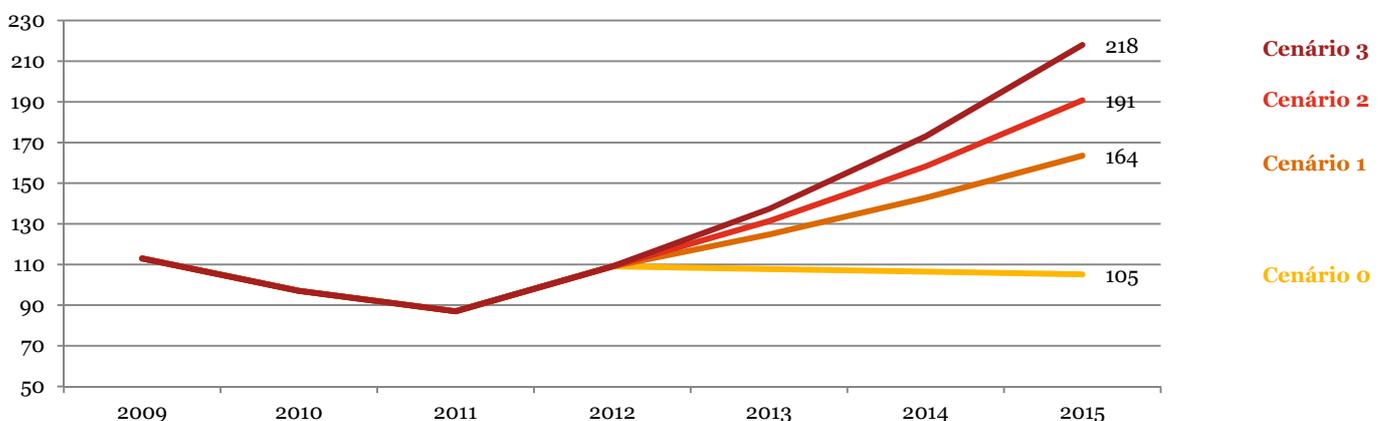
### **Cenário 2: Revisão da legislação em vigor e implementação de estruturas dedicadas**

Assume-se a implementação das iniciativas propostas ao nível da regulamentação e legislação, assim como as identificadas no tópico organização e infraestruturas, com especial destaque para a criação de estruturas dedicadas aos ensaios clínicos. Tendo por base as respostas ao questionário submetido à indústria farmacêutica, este cenário permite estimar um potencial de crescimento de novos ensaios de 75%.

### **Cenário 3: Implementação de todas as iniciativas propostas**

Pressupõe-se a implementação de todas as iniciativas propostas no presente estudo, cenário que, com base nas respostas ao questionário submetido à indústria farmacêutica, permite estimar um potencial de crescimento de novos ensaios na ordem dos 100%.

**Ilustração 38 – Evolução nos ensaios autorizados (#)**



Fonte: Questionário e análise PwC

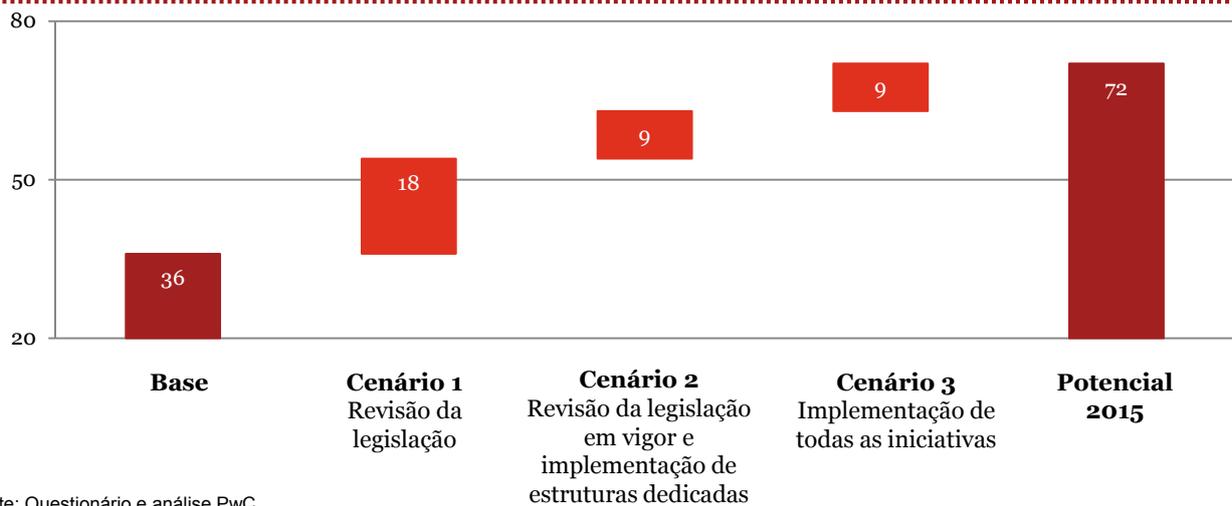
## Cenários de desenvolvimento

### Valor de mercado

A manutenção da situação atual implica uma perda de valor na atividade de ensaios clínicos, com efeitos negativos ao nível dos principais agregados macroeconómicos em análise. Com efeito, caso não sejam tomadas quaisquer medidas que permitam ultrapassar as barreiras identificadas prevê-se que o valor de mercado da atividade de ensaios clínicos diminua em cerca de um milhão de euros, o que representaria uma redução de aproximadamente três milhões de euros no VAB da economia portuguesa.

Por outro lado, a implementação de todas as iniciativas propostas poderá conduzir a um aumento do valor de mercado da atividade em cerca de 36 milhões de euros, com um efeito previsto no VAB da economia de aproximadamente 71 milhões de euros.

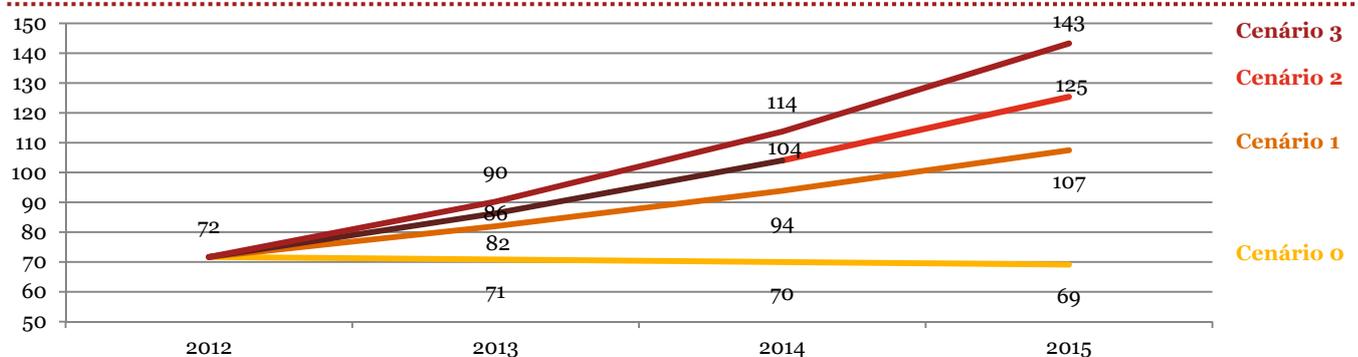
Ilustração 39 – Potencial de crescimento do valor de mercado da atividade de ensaios clínicos (milhões de euros)



Fonte: Questionário e análise PwC

### Impacto na economia

Ilustração 40 – Impacto total em termos de VAB (milhões de euros)



Fonte: Questionário e análise PwC

À semelhança dos critérios adotados para o cálculo do valor base, o impacto total para 2015 foi apurado com base no multiplicador da atividade de ensaios clínicos, de acordo com a metodologia descrita na Ficha Técnica em anexo, estimando-se que o impacto indireto represente cerca de 70% deste valor.

## Cenários de desenvolvimento

Ilustração 41 – Outros agregados macroeconómicos da atividade de ensaios clínicos (em milhões de euros exceto emprego)

Indicador	Base	Cenário 0	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3
	2012	2015			
VAB	21	21	32	38	43
Balança comercial	33	32	50	58	67
Receitas fiscais	7	7	11	13	15
Despesa pública (poupança)	4	3	5	6	7
FTEs - indústria	224	216	336	392	448
FTEs - centros de ensaio	862	832	1.293	1.509	1.724

Fonte: Questionário e análise PwC

# Plano de implementação

## A implementação das iniciativas

O objetivo desta secção consiste em sugerir um plano de implementação das iniciativas identificadas, de acordo com critérios que relacionem a complexidade associada à sua aplicação com os benefícios que se esperam obter.

### 1 Identificação das iniciativas

Identificação e avaliação das iniciativas a implementar para o desenvolvimento do setor enquadradas em 5 dimensões de referência.

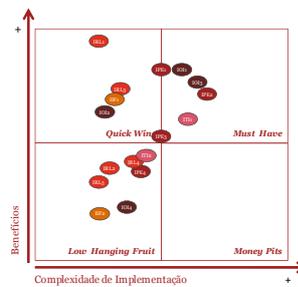
Área	Principais iniciativas
Política e Estratégia	1 <ul style="list-style-type: none"> <li>Alteração ao nível de política governamental e de estratégia para o setor;</li> <li>definição de uma agenda governamental e de uma plataforma para o setor;</li> <li>revisão dos programas de financiamento e sistemas de incentivos à investigação clínica;</li> <li>criação de uma organização independente dedicada à investigação clínica;</li> <li>desenvolvimento de uma estratégia nacional de divulgação de ensaios clínicos.</li> </ul>
Regulamentação e Legislação	2 <ul style="list-style-type: none"> <li>Obtenção dos aspetos de carácter regulamentar e legal;</li> <li>revisão da legislação atual sobre o processo de aprovação de ensaios clínicos;</li> <li>revisão do processo de autorização de tratamento de dados;</li> <li>criação de legislação específica para a divulgação de ensaios clínicos;</li> <li>definição de documentação padrão de suporte aos ensaios clínicos;</li> <li>revisão da legislação para promoção da investigação de natureza académica.</li> </ul>
Organização e Infraestruturas	3 <ul style="list-style-type: none"> <li>Orientação dos centros de ensaio para a realização de ensaios clínicos;</li> <li>criação de estruturas de gestão dedicadas à investigação clínica;</li> <li>definição de um mecanismo de repartição das receitas dos ensaios clínicos;</li> <li>criação das condições necessárias à realização de ensaios nos Centros de Saúde;</li> <li>integração e promoção da cooperação entre os diferentes agentes.</li> </ul>
Incentivos, Formação e Carreira	4 <ul style="list-style-type: none"> <li>Desenvolvimento de um quadro de profissionais competentes e motivados;</li> <li>revisão da componente de investigação na carreira e no horário de trabalho;</li> <li>desenvolvimento da formação e criação de certificações em investigação clínica.</li> </ul>
Tecnologia e Informação	5 <ul style="list-style-type: none"> <li>Disponibilização de ferramentas facilitadoras de processos-chave para atividade;</li> <li>Desenvolvimento de uma plataforma central para a investigação clínica;</li> <li>Desenvolvimento de sistemas integrados para o levantamento.</li> </ul>

### Complexidade:

- tempo de implementação;
- número de stakeholders envolvidos;
- custo estimado de implementação.

### Impacto:

- incremento potencial de ensaios;
- timing do benefício.



### Avaliação e priorização das iniciativas

Avaliação das iniciativas de acordo com a sua complexidade e benefícios de implementação. Esta classificação permite desenhar uma matriz de priorização.

### 3 Elaboração do plano de implementação

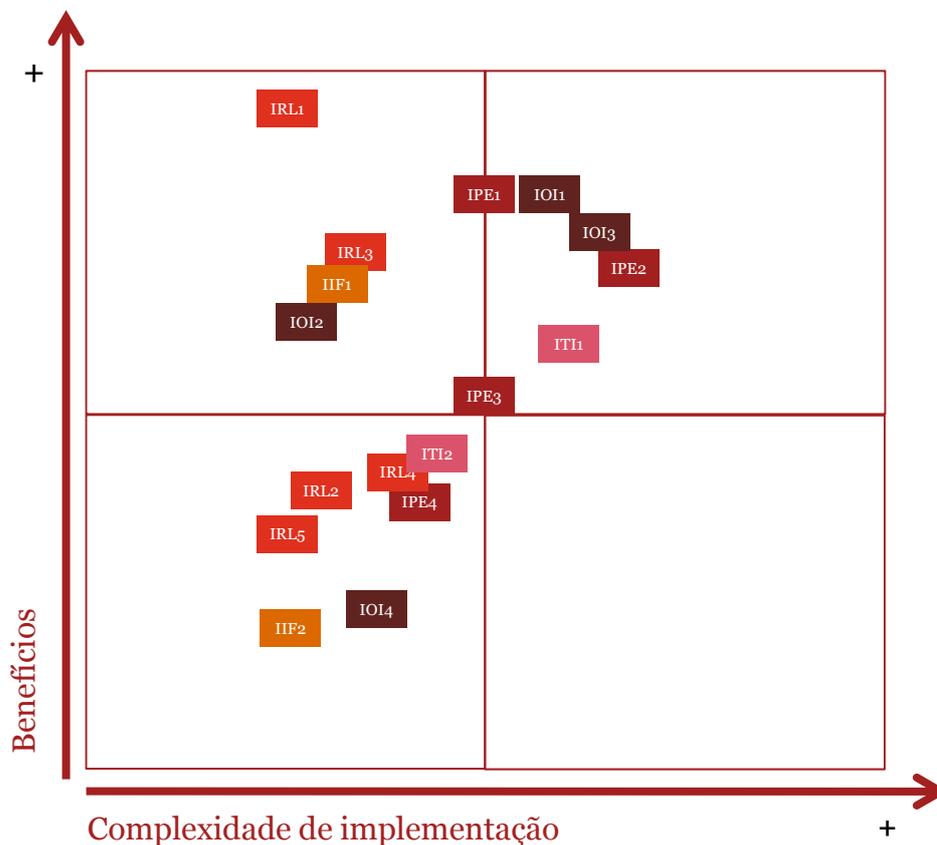
Elaboração de um plano de implementação das iniciativas com identificação dos responsáveis e outros stakeholders envolvidos. O plano teve em consideração a matriz de priorização, a sequencialidade e relação de dependência existentes entre iniciativas.

ID	Atividade	Precedentes	Responsável	Enviado	Ano / Trimestre											
					2013			2014			2015			2016		
					1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
IPe1	Criação de uma agenda do Ministério da Saúde e de um plano estratégico para o setor	-	MS	CE; INV; AD; IF; ER												
IRL1	Revisão da legislação atual sobre ensaios clínicos	IPe1	MS	ER; CE												
IRL2	Revisão da autorização de tratamento de dados	IRL1	MS	ER												
IPe3	Avaliação da criação de uma organização independente dedicada à IC	IPe1	MS	ER												
IRL3	Criação de uma legislação específica para a divulgação de EC	IPe1	MS	AD												
IF1	Revisão da componente de investigação na carreira profissional e no horário de trabalho	IPe1	MS	INV (OAM); CE												
IO1	Definição de um mecanismo de repartição das receitas dos ensaios clínicos	IPe1	CE	INV; IF												
IPe2	Avaliação da criação de fundos de apoio à investigação clínica e revisão dos sistemas de incentivos	IPe1	MS	IF												
IO1	Criação de um modelo de gestão das atividades de IC	IPe1	CE	INV												
IO3	Criação das condições necessárias à realização de EC nos Centros de Saúde	IRL1	MS (ARSA); ER	CE (CSF); INV												
IT1	Desenvolvimento de uma plataforma central para a investigação clínica	IPe1	ER	CE; INV; AD; IF												
IPe4	Desenvolvimento de uma estratégia nacional de divulgação dos EC	IRL3	IF	AD; INV; IF												

## Plano de implementação

### Matriz de classificação de iniciativas de acordo com a complexidade de implementação e o respetivo benefício

IPE1	Definição de uma agenda governamental e plano estratégico para o setor	IOI1	Criação de estruturas de gestão dedicadas à investigação clínica
IPE2	Revisão dos programas de financiamento e sistemas de incentivos à investigação clínica	IOI2	Definição de um mecanismo de repartição das receitas dos ensaios clínicos
IPE3	Criação de uma organização independente dedicada à investigação clínica	IOI3	Criação das condições necessárias à realização de ensaios clínicos nos centros de saúde
IPE4	Desenvolvimento de uma estratégia nacional de divulgação dos ensaios clínicos	IOI4	Integração e promoção da cooperação entre os diferentes agentes
IRL1	Revisão da legislação atual sobre o processo de aprovação de ensaios clínicos	IIF1	Revisão da componente de investigação na carreira profissional e no horário de trabalho
IRL2	Revisão do processo de autorização de tratamento de dados	IIF2	Desenvolvimento da formação e criação de certificações em investigação clínica
IRL3	Criação de legislação específica para a divulgação de ensaios clínicos	ITI1	Criação de uma plataforma central para a investigação clínica
IRL4	Definição de documentação-padrão de suporte aos ensaios clínicos	ITI2	Desenvolvimento de sistemas integrados para o recrutamento
IRL5	Revisão da legislação para promoção da investigação de natureza académica		



## Plano de implementação

### Proposta de entidades envolvidas e calendarização do projeto

ID	Iniciativa	Prctd.	Resp.	Envolv.	Ano / Trimestre																	
					2013				2014				2015									
					1T	2T	3T	4T	1T	2T	3T	4T	1T	2T	3T	4T						
IPE1	Definição de uma agenda governamental e plano estratégico para o setor	-	MS	CE; INV; AD; IFA; ER																		
IRL1	Revisão da legislação atual sobre o processo de aprovação de ensaios clínicos	IPE1	MS	ER; CE																		
IRL2	Revisão do processo de autorização de tratamento de dados	IRL1	MS	ER																		
IPE3	Criação de uma organização independente dedicada à investigação clínica	IPE1	MS	ER																		
IRL3	Criação de legislação específica para a divulgação de ensaios clínicos	IPE1	MS ER	AD																		
IIF1	Revisão da componente de investigação na carreira profissional e no horário de trabalho	IPE1	MS	INV (OdM); CE																		
IOI2	Definição de um mecanismo de repartição das receitas dos ensaios clínicos	IPE1	CE	INV; IFA																		
IPE2	Revisão dos programas de financiamento e sistemas de incentivos à investigação clínica	IPE1	MS	IFA																		
IOI1	Criação de estruturas de gestão dedicadas à investigação clínica	IPE1	CE	INV																		
IOI3	Criação das condições necessárias à realização de ensaios clínicos nos Centros de Saúde	IRL1	MS (ARSs) ER	CE (CSP); INV																		
ITI1	Dinamização de uma plataforma central para a investigação clínica	IPE1	ER	CE; INV; AD; IFA																		
IPE4	Desenvolvimento de uma estratégia nacional de divulgação dos ensaios clínicos	IRL3	IFA	AD; INV; ER																		
ITI2	Desenvolvimento de sistemas integrados para o recrutamento	IOI1	MS ER	CE; INV																		
IOI4	Integração e promoção da cooperação entre os diferentes agentes	IOI1 ITI2	CE INV	IFA; AD; INV																		
IRL5	Revisão da legislação para promoção da investigação de natureza académica	IPE1	MS	INV; ER																		
IRL4	Definição de documentação-padrão de suporte aos ensaios clínicos	IRL1	MS ER	CE; INV; AD; IFA																		
IIF2	Desenvolvimento da formação e criação de certificações em investigação clínica	IPE1	MS ER IA	IFA; INV (OdM)																		

Legenda: MS – Ministério da Saúde; CE – Centros de Ensaio; INV – Investigadores; AD – Associações de Doentes; IFA – Indústria Farmacêutica; ER – Entidades Regulamentares; OdM – Ordem dos Médicos; ARS – Associações Regionais de Saúde; CSP – Centros de Cuidados Primários; IA – Instituições Académicas

## *7. Parceria e compromisso*

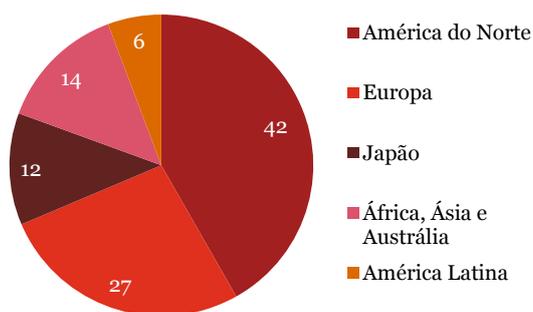


- *A investigação e desenvolvimento na área da saúde e do medicamento constituem uma prioridade estratégica reconhecida pela própria Comissão Europeia, e traduzindo-se em diferentes iniciativas como Innovative Medicines Initiative.*
- *A indústria farmacêutica desempenha um papel crítico na promoção da investigação clínica em Portugal, quer pelo know-how acumulado, quer pelo seu papel na atração de ensaios clínicos.*
- *A promoção da investigação clínica em Portugal irá permitir:*
  - *o acesso da comunidade científica às novas tecnologias em saúde e à vanguarda do conhecimento científico;*
  - *a adoção das melhores práticas no acompanhamento de doentes;*
  - *a geração de dados de maior qualidade para suporte a decisão na área da saúde;*
  - *o desenvolvimento de mão-de-obra qualificada e um estímulo à criação de emprego;*
  - *uma fonte de financiamento alternativa para as instituições e para o país.*
- *Uma sociedade mais saudável é uma sociedade mais rica e produtiva.*

## Tendências no mercado do medicamento

Em 2011, o mercado mundial de venda de medicamentos foi avaliado em cerca de 615 mil milhões de euros (consumo a preços de saída de fábrica), com a América do Norte e a Europa a serem os principais mercados consumidores, representando mais de dois terços da quota de mercado mundial.

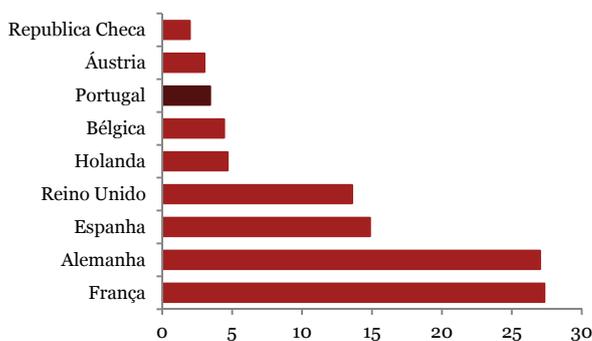
**Ilustração 42 – Venda de medicamentos em 2011 a preços de saída de fábrica (%)**



Fonte: EFPIA Facts and Figures 2012

No mercado Europeu, França e Alemanha assumem preponderância, com um consumo agregado de mais de 50 mil milhões de euros. Portugal, com cerca de 3,4 mil milhões de euros, apresenta valores de consumo próximos dos reportados pela Áustria, Bélgica ou Holanda.

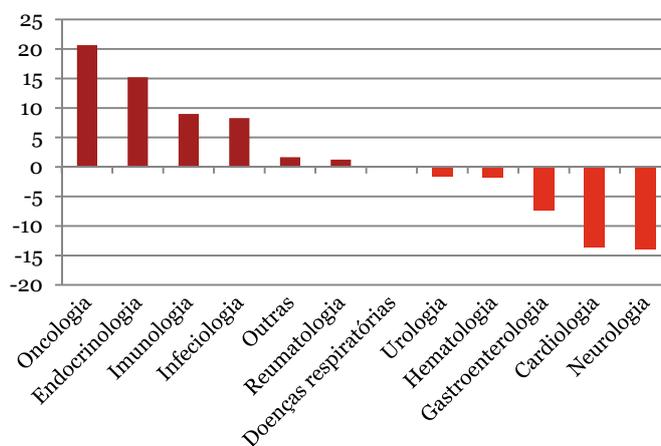
**Ilustração 43 – Valor de mercado em 2010 (mil milhões de euros)**



Fonte: EFPIA Facts and Figures 2012

Relativamente às áreas terapêuticas, e de acordo com o Datamonitor, estima-se que cardiologia, neurologia, oncologia e infeciologia representem a maior fatia do mercado de vendas de medicamentos, pese embora se perspetive uma redução substancial do volume de negócios associado às áreas de cardiologia e neurologia, no período entre 2010 e 2016. Em sentido inverso, as áreas de oncologia, endocrinologia, imunologia e infeciologia apresentam um elevado potencial de crescimento de vendas no mesmo período.

**Ilustração 44 – Crescimento da venda de medicamentos por área terapêutica entre 2010 e 2016 (milhões de euros)**



Fonte: IMS MIDAS December 2011 retirado de EFPIA Facts and Figures 2012

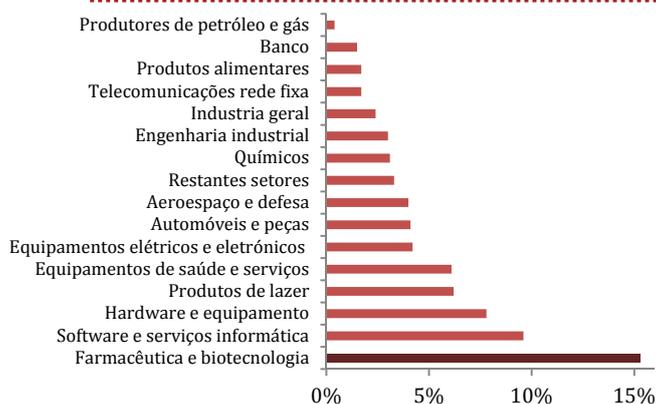
Por último, importa referir o notável crescimento do mercado de genéricos nos últimos anos, o qual é expectável que continue, embora a um ritmo menos acelerado. Para este fenómeno tem contribuído, em grande medida, o reduzido preço de comercialização deste tipo de fármacos, resultando numa intensificação da concorrência, em ganhos de eficiência e no controlo do crescimento da despesa com medicamentos.

Em Portugal, os genéricos atingiram, em 2011, uma quota de mercado de cerca de 22% (em unidades vendidas), contrastando com quotas próximas dos 50% na maioria dos países europeus.

## Tendências em investigação clínica

A indústria farmacêutica é um dos setores que mais contribui para a investigação e desenvolvimento a nível global. Segundo a EFPIA (*The Pharmaceutical Industry in Figures – Key Data 2012*), em 2011, o investimento em I&D realizado na Europa pela indústria farmacêutica ascenderam a cerca de 27,5 mil milhões de euros.

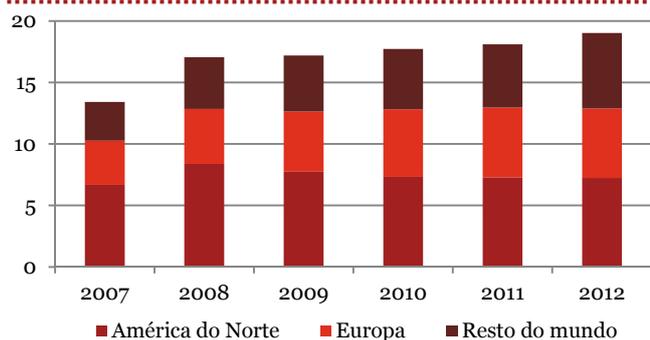
### Ilustração 45 – Ranking setorial de acordo com a intensidade de I&D (I&D em % das vendas líquidas - 2010)



Fonte: 2011 EU Industrial R&D Investment Scoreboard, European Commission, JRC/DG Research & Innovation

No que diz respeito à atividade de ensaios clínicos, os dados disponíveis demonstram um crescimento global de 15% da atividade entre 2008 e 2012. Em termos geográficos reforça-se a importância acrescida que as regiões emergentes têm vindo a assumir, sendo responsáveis por uma parte significativa do crescimento verificado. Em tendência inversa encontra-se o mercado norte-americano, enquanto a Europa tem conseguido manter um crescimento estável, embora bastante ténue, durante o período em análise.

### Ilustração 46 – Ensaios clínicos registados (milhares)



Fonte: clinicaltrials.gov

À imagem do que tem sucedido noutros setores de atividade, a atual conjuntura restritiva tem provocado uma degradação significativa das fontes de receita, bem como da capacidade de financiamento da indústria farmacêutica. Neste contexto, a pressão para o aumento da eficiência e redução de custos na cadeia de valor tem desencadeado processos de consolidação, redução e encerramento de operações, bem como o estabelecimento de parcerias para o desenvolvimento de novas moléculas.

A investigação clínica e a indústria farmacêutica baseada em I&D enfrentam tempos de excepcionais desafios.

Por um lado, a focalização das áreas de pesquisa em doenças de maior complexidade tem levado ao aumento da duração e extensão dos processos de ensaios clínicos. Neste contexto, a capacidade de rápida captação e envolvimento de um número significativo de doentes é determinante, justificando-se assim, pelo menos em parte, a forte pressão concorrencial por parte de mercados emergentes como a Índia, China, Brasil e Rússia, e a realocação das verbas destinadas à investigação clínica para estes mercados.

Por outro lado, a pressão global nos países desenvolvidos para a contenção dos custos com os sistemas de saúde tem significado um crescente grau de exigência na demonstração por parte da indústria farmacêutica das vantagens, não só terapêuticas, mas em certa medida também económicas, dos medicamentos em desenvolvimento.

## Um novo paradigma para a investigação clínica

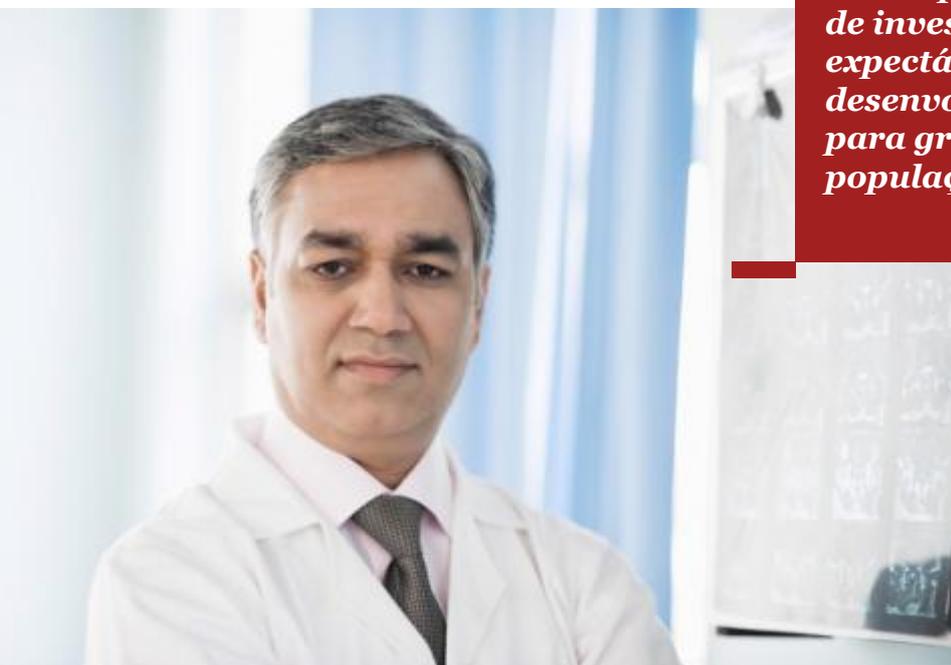
Perante um mercado cada vez mais competitivo, o tempo e o custo de desenvolvimento de novos medicamentos até à sua comercialização tem de ser mais eficiente. A concretização deste objetivo deve passar pela redução do período de teste em seres humanos, sem comprometer, naturalmente, o grau de exigência ao nível da segurança. Uma maior focalização nas fases iniciais dos ensaios clínicos, identificando de forma mais precoce os projetos a descontinuar pode ser também uma oportunidade a explorar, assim como a maior aposta num modelo integrado de investigação baseado em parceiras/redes em que as competências *core* dos diferentes *stakeholders* são potenciais.

Por outro lado, a progressiva complexidade dos ensaios, as elevadas taxas de insucesso, bem como a exaustão do modelo de I&D tradicional, fazem com que os avanços do conhecimento científico se traduzam em inovações incrementais, ao invés das inovações substanciais que marcaram o passado da indústria, sendo expectável o desenvolvimento de moléculas para grupos específicos e mais restritos de doentes.

O novo modelo de investigação da indústria farmacêutica deverá, assim, refletir um novo paradigma de atuação no mercado, o qual será fortemente influenciado pelo seguinte conjunto de fatores críticos:

- nível de incerteza nos mercados e consequentes dificuldades de financiamento;
- emergência de novos mercados com grande potencial de crescimento no consumo de medicamentos;
- reduzidas oportunidades de crescimento por via de fusão e aquisição, devido ao elevado nível de consolidação atual do mercado;
- exposição crescente à concorrência de medicamentos genéricos;
- envelhecimento e estilo de vida das populações dos países desenvolvidos;
- pressão para a redução de custos nos sistemas de saúde públicos.

***O sucesso no quadro de um novo paradigma estará dependente da adaptação a novos modelos de investigação, sendo expectável a aposta no desenvolvimento de moléculas para grupos mais pequenos da população.***



## Por um novo quadro de apoio e incentivo à investigação clínica

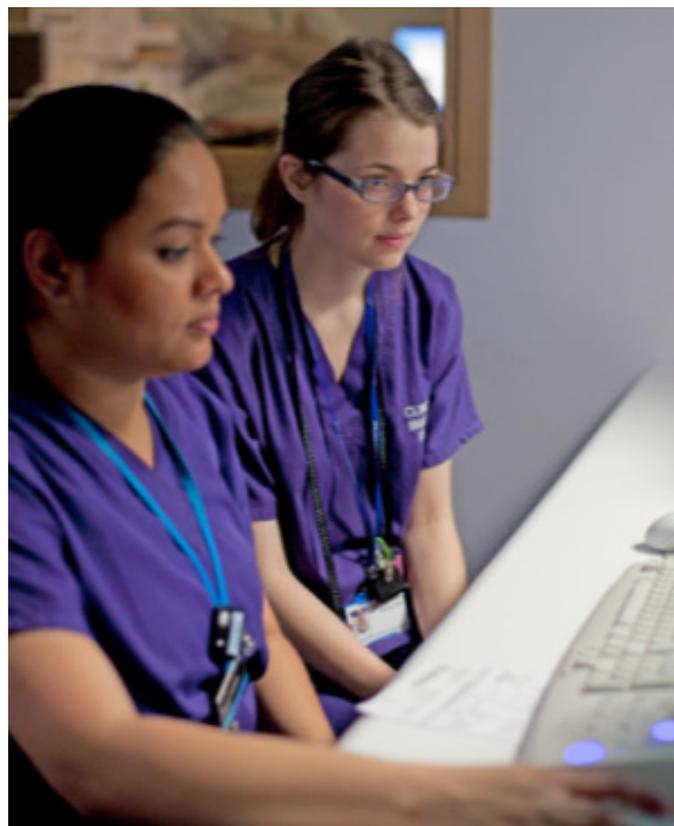
As diferenças regulamentares entre os países da União Europeia quanto ao processo de avaliação e aprovação de ensaios clínicos e a perda de competitividade verificada levou a Comissão Europeia a emitir uma proposta de novo regulamento dos ensaios clínicos em Julho de 2012, esperando-se a sua adoção em 2016. Neste documento declara-se a intenção de criar uma autoridade central única, por forma a facilitar o processo de aprovação e, dessa forma, revitalizar a investigação europeia, dotando-a de um ambiente favorável e atrativo para o investimento.

Considerando a inovação e investigação um dos eixos estratégicos para a promoção do crescimento e do emprego, a União Europeia tem procurado desenvolver diversos instrumentos para apoio a ideias, competências, carreiras, tecnologias e infraestruturas de investigação, ao abrigo dos programas quadro de investigação e desenvolvimento. No âmbito do 7º Programa Quadro (FP7), em vigor entre 2007 e 2013, foram alocados cerca de 6,1 mil milhões de euros ao tema da saúde, ao abrigo do tópico Cooperação, o que representou cerca de 19% deste tópico.

Em 2014, o FP7 será substituído pelo Programa Horizon 2020, cujo orçamento, ainda em discussão, poderá atingir cerca de 87 mil milhões de euros, substancialmente mais do que o programa precedente. O Horizon 2020 vai assentar em 3 prioridades base – desafios sociais, ciência de excelência e liderança industrial – e constitui uma aposta clara na combinação entre I&D e inovação. Os ensaios clínicos podem proporcionar um contributo significativo para a economia do conhecimento na Europa, visando o objetivo de 3% do PIB investido em I&D em 2020.

Da mesma forma, Portugal tem acesso direto a um conjunto de fundos estruturais ao abrigo do Quadro de Referência Estratégico Nacional (QREN), com especial destaque para os sistemas de incentivos à investigação e desenvolvimento. Existem igualmente, incentivos de natureza fiscal para apoio à investigação e desenvolvimento, de onde se destaca o SIFIDE.

Não obstante, são várias vezes referidas as dificuldades no acesso a estes programas, seja pelo desconhecimento sobre a sua existência e mecanismos de funcionamento, na demora nas aprovações, ou nos critérios demasiado exigentes e rigorosos.



---

# Por uma verdadeira relação de parceria e compromisso

A indústria farmacêutica desempenha um papel crítico na promoção da investigação clínica em Portugal, quer pelo *know-how* acumulado, quer pelo seu papel na atração de ensaios clínicos. Em resumo, a promoção da investigação clínica em Portugal permitirá:

- o acesso da comunidade científica às novas tecnologias em saúde e à vanguarda do conhecimento científico;
- a adoção das melhores práticas no acompanhamento de doentes;
- a geração de dados de maior qualidade para suporte a decisão na área da saúde;
- o desenvolvimento de mão-de-obra qualificada e um estímulo à criação de emprego;
- uma fonte de financiamento alternativa para as instituições e para o país.

Procurando desenvolver uma perspetiva fundamentada sobre o potencial dos ensaios clínicos em Portugal, pretendeu-se assim que o presente estudo, elaborado de forma estruturada, isenta e séria, constitua uma contribuição decisiva para um trabalho de reflexão, organização e regulamentação, representando o compromisso da APIFARMA na dinamização da investigação clínica e na promoção da progressiva representatividade de Portugal.

No seu conjunto, a caracterização da atividade nacional e a identificação dos principais desafios e dos fatores críticos de sucesso constituíram a base das propostas apresentadas para medidas a implementar, tendo por objetivo último dinamizar a atividade de ensaios clínicos em Portugal.

---

## ***8. Anexos***

## 8. Anexos

### Glossário de siglas e abreviaturas

Termo	Definição
<b>AD</b>	Associação de Doentes
<b>AEM</b>	<i>Asociación Española de Mantenimiento</i>
<b>AGES</b>	<i>Austrian Agency for Health and Food Safety</i>
<b>AIBILI</b>	Associação para Investigação Biomédica e Inovação em Luz e Imagem
<b>APIFARMA</b>	Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica
<b>ARS</b>	Associações Regionais de Saúde
<b>CCMO</b>	<i>Central Committee on Research Inv. Human Subjects</i>
<b>CE</b>	Centro de Ensaio
<b>CEC</b>	Centro de Ensaios Clínicos
<b>CEIC</b>	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
<b>CES</b>	Comissão de Ética para a Saúde
<b>CNPD</b>	Comissão Nacional de Proteção de Dados
<b>CRO</b>	<i>Contract Research Organization</i>
<b>CTUs</b>	<i>Clinical Trials Units</i>
<b>ECs</b>	Ensaio Clínicos
<b>EMA</b>	<i>European Medicines Agency</i>
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>ER</b>	Entidades Regulamentares
<b>FTE</b>	<i>Full time equivalent</i>
<b>GTIC</b>	Grupo de Trabalho de Investigação Clínica
<b>I&amp;D</b>	Investigação e Desenvolvimento
<b>ICH-GCP</b>	International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
<b>IF</b>	Incentivos, Formação e Carreira
<b>IFA</b>	Indústria Farmacêutica
<b>INV</b>	Investigadores
<b>IPOP</b>	Instituto Português de Oncologia do Porto
<b>IRS</b>	Imposto sobre Rendimento de Pessoas Singulares
<b>MCDTs</b>	Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica
<b>MHRA</b>	<i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>OI</b>	Organização e Infraestruturas
<b>PE</b>	Política e Estratégia do Setor
<b>PIB</b>	Produto Interno Bruto
<b>PNEC</b>	Plataforma Nacional de Ensaio Clínicos
<b>PT</b>	Portugal
<b>RL</b>	Regulamentação e Legislação
<b>SIFIDE</b>	Sistema de Incentivos Fiscais à Investigação e Desenvolvimento Empresarial
<b>SNS</b>	Sistema Nacional de Saúde
<b>SS</b>	Segurança Social
<b>TI</b>	Tecnologia e Informação
<b>UKCRC</b>	<i>UK Clinical Research Collaboration</i>
<b>VAB</b>	Valor Acrescentado Bruto

## Individualidades entrevistadas

### Lista de pessoas entrevistadas

Alexandre Quintanilha, Presidente da CEIC

António Vasco Salgado, Diretor Clínico da Unidade de Saúde Neurologia do Hospital Cuf Infante Santo

Eurico Castro Alves, Presidente do Infarmed

Heitor Costa e Cristina Lopes, APIFARMA

Helena Beaumont, Direção de Avaliação Técnico-Científica do Infarmed

Joaquim Ferreira, Médico Investigador da Unidade de Saúde Neurologia do Hosp. Santa Maria

José Cunha-Vaz, Presidente da AIBILI

José Dinis, Médico responsável pela Unidade de Investigação Clínica do IPO do Porto

José Martins Nunes, Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

Luís Almeida, Professor Investigador Universidade de Aveiro

Luís Cunha, Diretor de Serviço da Unidade de Saúde Neurologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

Luís Portela, Chairman da Bial e Presidente do Health Cluster Portugal

Manuel Delgado, Ex-presidente da Associação Portuguesa de Administradores Hospitalares

Nuno Sousa, Diretor do Curso de Medicina da Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho

Paula Brito e Costa, Presidente da Associação Raríssimas

Pedro Lopes, Presidente da Associação Portuguesa de Administradores Hospitalares (APAH)

Pedro Monteiro, Médico Investigador do Centro de Cardiologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra

Pedro Silvério Marques, Fundador e atual Membro do Conselho Científico do GAT

Susana Bule, Diretora Executiva da Eurotrials

## Entidades inquiridas

### Empresas farmacêuticas

Abbott

Amgen

Astellas

Astrazeneca

Bayer

Bial

Biogen idec

Janssen

MSD

Novartis

Pfizer

Roche

Sanofi

Servier

Unifarma – Boehringer

### CROs

Covance

Eurotrials

ICON

PPD

### Ficha técnica

#### A matriz input-output (de entradas e saídas)

O apuramento dos dados económicos compreendeu a utilização da matriz *input-output* (I/O), ou entradas-saídas. Nesta matriz encontram-se representadas as relações existentes entre os diferentes setores de atividade (representados pelas CAE – Classificação Portuguesa de Atividades Económicas), quer numa perspetiva do consumo (*inputs*), como da produção (*outputs*).

A metodologia utilizada na determinação do impacto de um aumento da procura de ensaios clínicos teve por base a matriz *input-output* para a economia nacional (2008), desenvolvida pelo INE. O significado dos termos “entradas” (*input*) e “saídas” (*output*) para uma empresa isolada é muito claro: uma empresa compra matérias-primas, trabalho, combustível e energia que, em conjunto com as suas instalações e equipamento, são utilizados na produção de bens e serviços para o mercado. Numa economia, a análise não é muito diferente: o que é consumido no processo é designado por entradas (os impostos líquidos de subsídios são definidos como entradas, já que são considerados como essenciais à produção). A mesma análise pode ser feita na parte das “saídas”: a fila de *output* na matriz mostra como é que a produção é consumida por outras empresas, indústrias ou setores.

Esta matriz de entradas e saídas descreve o detalhe da produção e da utilização dos bens e serviços (produtos) e do rendimento gerado nessa produção. De outra forma, e no caso em apreço, esta matriz possibilita a quantificação do impacto na economia nacional resultante do aumento de um euro na procura de ensaios clínicos.

Exige-se, no entanto, a assunção de dois pressupostos base: (i) inexistência de restrições à capacidade produtiva (o que corresponde a assumir a oferta como perfeitamente elástica) e (ii) que os coeficientes tecnológicos são constantes. Esta hipótese implica:

- que são proporcionais à escala os rendimentos da economia, ou seja, que não há custos crescentes ou decrescentes – todos os impactos estimados são lineares;
- que não há produtos ligados na economia;
- que não há modificações nas quantidades relativas das entradas utilizadas em certas indústrias em virtude da sua substituição por alteração de preços ou de nova tecnologia;
- que a invariância dos coeficientes de produção constitui um conceito apropriado para todas as indústrias, mesmo quando as considerações tecnológicas não são determinantes, como, por exemplo, em certos serviços, no comércio e nas atividades financeiras.

A não verificação destes pressupostos, no todo ou em parte,

aconselha que os resultados sejam analisados de forma prudente. Mais, o facto de o sector de ensaios clínicos assumir, atualmente, uma dimensão reduzida no contexto da economia nacional faz com que o seu impacto seja naturalmente inflacionado.

Com a utilização desta matriz, o impacto de uma variação da procura permite quantificar dois efeitos:

- efeitos diretos: resultantes da variação original da procura exógena;
- efeitos indiretos: resultantes das variações subsequentes nas despesas das empresas. De outra forma, quando ocorre uma alteração no nível de procura final de um determinado produto, não ocorrerá apenas um efeito na atividade económica que produz esse produto, mas também nos fornecedores desta atividade, nos fornecedores dos fornecedores, e assim sucessivamente.

No entanto, a utilização desta abordagem pode ser considerada, sob certos pressupostos, excessivamente prudente, por não serem considerados os efeitos induzidos que resultam do acréscimo de rendimento e da subsequente despesa do sector das famílias e do Estado. Nesta ótica – prudente – exclui-se a possibilidade de um aumento do rendimento das famílias e do Estado influenciar o consumo das mesmas em bens produzidos localmente ou importados.

### **O quadro de inputs e outputs do setor de ensaios clínicos**

Por forma a calcular o efeito de um aumento de procura exógeno por ensaios clínicos foi necessário caracterizar todo o fluxo de entradas e saídas deste setor.

Na prática, foi necessário desconsolidar este setor do setor farmacêutico e de serviços de saúde através de uma reclassificação das rubricas da conta de produção das diferentes empresas analisadas. A reclassificação exigiu o desenvolvimento pormenorizado das compras de bens e de matérias-primas a outras empresas e das vendas a outras empresas, com o fim de evidenciar a composição por atividades.

Tendo em conta que aquilo que uma atividade compra a outra atividade constitui uma entrada para a primeira e corresponde uma saída para a atividade vendedora, foi necessário garantir um conjunto de movimentos simétricos, de acordo com os setores conexos à atividade de ensaios clínicos. Assim definiu-se:

- **Inputs:** as entradas relativas a medicamentos, meios complementares de diagnóstico e serviços prestados pelos centros, a alocação foi direta no respetivo setor. No caso dos inputs relativos a outros custos variáveis e aos custos fixos, foi utilizada a distribuição existente no setor de serviços de investigação e desenvolvimento científico (CAE 72).
- **Outputs:** considerou-se que a produção do setor de ensaios clínicos se destina, na sua totalidade, ao setor farmacêutico.

Adicionalmente, a construção do quadro de ensaios clínicos implicou a necessidade de expurgar essa atividade dos setores onde está inserida atualmente. Neste sentido, os *inputs* que criam os ensaios clínicos foram expurgados da indústria farmacêutica (CAE 21), assumindo-se por simplificação que as CROs também pertencem a esse setor. O mesmo se aplica aos rendimentos e impostos, com exceção dos relativos à equipa de investigação, por sua vez expurgados do setor da saúde (CAE 86).

Foram utilizados os dados reportados por cada uma das empresas para o ano 2011, tendo sido atualizados para 2008 com base na taxa de inflação verificada nesse período (retirado de [www.pordata.pt](http://www.pordata.pt)). Esta alteração não inclui qualquer atualização da carga fiscal.

### **Recolha de informação de base**

Por forma a conseguir as chaves de partilha adequadas à construção do setor de ensaios clínicos, procedeu-se à recolha de informação de um inquérito realizado junto das empresas farmacêuticas e CROs, compreendendo dados de

volume e caracterização da atividade da empresa, dados financeiros, assim como diversos dados de opinião, nomeadamente quanto a cenários de desenvolvimento e respetivos impactos.

É, porém, necessário ter em conta que qualquer estudo desta natureza está sujeito a diferentes tipos de erros. Essas debilidades, comuns a todos os projetos com o mesmo âmbito, podem ocorrer em qualquer fase da operação estatística. São exemplos desses erros: cobertura, não-resposta, medida, processamento e amostral. A PwC desenvolveu os mecanismos de minimização destes erros, bem como, quantificou o desvio potencial sempre que tal surgiu como possível e necessário.

### **Outros pressupostos utilizados na matriz I/O**

**Remunerações:** consideram-se remunerações do setor de ensaios clínicos os valores respeitantes aos salários dos departamentos de ensaios clínicos da indústria farmacêutica e das CROs. São ainda consideradas as remunerações da equipa de investigação.

**Impostos:** consideram-se impostos do setor de ensaios clínicos o IRS e as contribuições para a Segurança Social correspondentes à remuneração acima identificadas. Para efeitos de simplificação, admitiu-se que a atividade de ensaios clínicos não gera lucro tributável em sede de IRC.

**Exportações e Importações:** considera-se que a produção da atividade é exportada na totalidade, com exceção da proporção de ensaios ativos promovidos por empresas com sede em Portugal. Relativamente às importações, apenas foi considerado o valor dos medicamentos, os quais se pressupõe serem produzidos na sua totalidade fora de Portugal, com exceção da proporção de ensaios ativos promovidos por empresas com sede em Portugal. De referir que apenas a Bial foi considerada como empresa com sede em Portugal.

### **Pressupostos relativos a variáveis obtidas por meio de questionário**

**Ensaio clínico:** Ensaio clínico intervencionais.

**Ensaio clínico ativo:** Ensaio desde a autorização pelo Infarmed no período em referência até à última visita do último doente ("last patient/last visit") em Portugal. No caso de não terem sido recrutados doentes para o ensaio, deve-se considerar a data de comunicação de cancelamento ao Infarmed.

**Ensaio autorizado:** Ensaio autorizado pelo Infarmed / CEIC em cada ano.

**Ensaio externalizado:** Ensaio autorizado pelo INFARMED / CEIC em cada ano e externalizados para uma empresa de CRO.

**Tempo médio de aprovação:** Período entre a submissão do pedido de aprovação inicial e a receção da aprovação da última entidade reguladora.

**Doentes recrutados:** Número de novos doentes e doentes incluídos nos estudos. No caso de novos doentes, consideram-se aqueles que assinaram o consentimento informado em cada ano. No caso dos doentes incluídos, consideram-se os doentes que fazem parte dos ensaios ativos no ano em análise, independentemente de terem sido recrutados em períodos anteriores.

**Emprego:** Número de colaboradores dedicados a ensaios clínicos (em FTEs) nas empresas farmacêuticas / CROs e nos centros de ensaio. Apurado com base nos dados relativos à estrutura de recursos humanos reportado por cada empresa e numa estimativa do nº médio de investigadores, sub-investigadores e outros profissionais por ensaio reportado pelas empresas e um pressuposto de dedicação de 5%, 10% e 25% respetivamente.

**FTE (Full Time Equivalent):** Unidade de medida de um colaborador a tempo completo. De referir que um FTE corresponde a 8h de trabalho diárias.

**Receitas fiscais:** O valor relativo às receitas fiscais considera o IRS retido sobre as remunerações pagas pelas empresas e centros de ensaios, assim como as contribuições para a Segurança Social do colaborador e empregador. Para efeitos de simplificação, admitiu-se que a atividade de ensaios clínicos não gera lucro tributável em sede de IRC. Os valores de IRS e SS considerados foram apenas os relativos aos colaboradores do departamento de ensaios clínicos e, no caso das CROs, foi considerado o valor total pago.

### **Multiplicador da atividade de ensaios clínicos**

A construção do quadro de entradas e saídas do setor de ensaios clínicos permitiu obter um multiplicador para o PIB desta atividade.

O multiplicador apurado de acordo com esta metodologia foi de 1,98, o qual pode ser decomposto em 30% de efeitos diretos e 70% de efeitos indiretos.

Com o multiplicador apurado é, assim, possível determinar o impacto total dos ensaios clínicos na economia portuguesa, medido em termos de VAB, através da seguinte fórmula:

$VAB = VM * m$ , em que VM é o valor de mercado da atividade de ensaios clínicos e "m" é o multiplicador do PIB dessa mesma atividade.

### **Cenários de desenvolvimento**

Os dados económicos da atividade são estimados com base na seguinte expressão:

$$E * (1 + i)^n, \text{ em que:}$$

E = indicador económico

i = taxa de crescimento

n = número de períodos (anos)

### **Pressupostos para estimativas futuras:**

**Indicador económico (E):** no cálculo de cada indicador pressupõe-se que não existem alterações relevantes no mix atual de ensaios clínicos. Com efeito, assume-se que o custo médio de um ensaio clínico se mantém inalterado no período em análise.

**Taxa de crescimento (i):** a evolução esperada para cada cenário foi estimada com base nas respostas obtidas de cada empresa inquirida. Esta taxa incide sobre o número de novos ensaios clínicos (autorizados), pressupondo-se que a proporção de ensaios finalizados em cada ano se mantém constante. Consequentemente, a quantidade de ensaios ativos varia apenas em função da evolução do número de novos ensaios para cada cenário.

Adicionalmente, assumiu-se que o potencial de crescimento é atingido em três anos, pelo que a taxa de crescimento anual foi obtida a partir desse pressuposto.





Esta comunicação é de natureza geral e meramente informativa, não se destinando a qualquer entidade ou situação particular, e não substitui aconselhamento profissional adequado ao caso concreto. A PwC não se responsabilizará por qualquer dano ou prejuízo emergente de decisão tomada com base na informação aqui descrita.

© PwC 2013. Todos os direitos reservados. PwC refere-se à PwC Portugal, constituída por várias entidades legais, ou à rede PwC. Cada firma membro é uma entidade legal autónoma e independente. Para mais informações consulte [www.pwc.com/structure](http://www.pwc.com/structure).