

A Investigação Clínica e a Inovação Biomédica em cancro em Portugal

Posição conjunta dos elementos do Policy Group do National Cancer Hub

A tomada de decisão baseada na evidência científica é um aspeto fundamental na área da saúde e foi essencial no desenho de medidas de combate à recente pandemia por COVID-19. A Investigação Clínica e a Inovação Biomédica (IC&IB) são, por excelência, fontes primárias de conhecimento e de criação de novos produtos e serviços na área da saúde. Por conseguinte, a IC&IB comporta ganhos consideráveis para os cidadãos e para o sistema nacional de saúde, tais como (i) a descoberta de novas terapias, medicamentos e diagnósticos, (ii) a realização de estudos clínicos financiados pela indústria e/ou organizações filantrópicas e, (iii) a incorporação de soluções impulsionadoras da eficiência e eficácia na prestação de cuidados de saúde. Uma aposta significativa em IC&IB representa assim um forte estímulo à economia pela criação de novos produtos e serviços transacionáveis assim como pela diminuição de custos e aumento de receita do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Esta última conseguida através, por exemplo, do fornecimento gratuito de medicamentos e dispositivos médicos experimentais e pela comparticipação de métodos complementares de diagnóstico necessários ao desenvolvimento dos estudos clínicos. Desta forma, **o sector da saúde tem o potencial para assumir uma posição de liderança na criação de riqueza económica, social e de saúde em Portugal.**

Enquadramento

A criação dos **Centros de Investigação Clínica (CIC)** na dependência das unidades de saúde do SNS foi determinante na integração da atividade de IC&IB com a prática assistencial numa lógica de mútuo benefício. Através dos CIC, a IC&IB é colocada ao serviço dos pacientes e do SNS, facilitando o acesso a soluções inovadoras tais como novas terapêuticas / regimes terapêuticos, novas tecnologias de diagnóstico e novos processos de decisão com impacto significativo na qualidade de vida dos doentes e na rentabilidade dos recursos do SNS.

Os CIC são estruturas de interface entre as unidades de saúde e a academia, a indústria e os pacientes, devendo para isso proporcionar os meios materiais e humanos adequados à execução de projetos de investigação relevantes sob os mais elevados padrões de qualidade.

Em Portugal, as unidades de saúde do SNS têm a possibilidade de criar CIC na dependência orgânica das instituições e, por isso, não dotados de autonomia jurídica, técnica e/ou de recursos humanos. No atual modelo de gestão, a ausência de autonomia dos CIC impõe limites à sua atividade, criando constrangimentos humanos e financeiros significativos. Estas limitações fazem de Portugal um dos países da União Europeia com menor número de ensaios clínicos realizados por milhão de habitantes. O ecossistema de ensaios clínicos em Portugal está claramente subdesenvolvido quando comparado com países europeus com características sociais e demográficas semelhantes, tais como Espanha e Bélgica. De igual forma, e apesar do aumento do investimento em programas de inovação um pouco por todo o país, a capacidade de transformar a investigação em saúde, em particular na área do cancro, realizada em Portugal em tecnologias ou práticas de inovação, é igualmente baixa revelando igual fraqueza no sistema de inovação nacional. Este posicionamento contribui para atrasar a disponibilização de terapêuticas e outras soluções inovadoras no SNS, assim como para uma perda de receita estimada em aproximadamente 400 milhões de euros em contratos plurianuais.

É por isso imperativo adotar medidas que possibilitem, de forma rápida e eficiente, colmatar défices em recursos humanos, técnicos e financeiros no SNS por forma a internalizar uma cultura de investigação clínica, a aumentar a competitividade internacional e a aproximar Portugal da média europeia (EU27) na criação de valor através da IC&IB. Para tal, os elementos do *Policy Group do National Cancer Hub* consideram fundamental dar resposta urgente aos seguintes pontos:

- 1- Atribuir autonomia de gestão aos CIC.** Agilizar a gestão financeira e funcional dos CICs, conferindo autonomia em relação à restante gestão hospitalar. Esta agilidade poderá espelhar e adaptar as boas práticas do modelo de planeamento adotado pelos Centros de Responsabilidade Integrados ou através do recurso à figura de pessoa coletiva de direito privado, de tipo associativo e sem fins lucrativos. Esta última, embora de gestão autónoma e com NIF independente, deverá ser sujeita a um processo de supervisão e escrutínio regular, por exemplo, através por uma *Comissão de Avaliação Externa* composta por peritos nacionais e internacionais de diversas áreas e representantes de entidades nacionais como a FCT, a ACSS, a AICIB, o Infarmed e o Ministério das Finanças, entre outras, de forma a assegurar a defesa do interesse público, rigor, ética e transparência das atividades desenvolvidas e gestão de recursos.

Em ambos os casos, os CIC deverão financiar-se preferencialmente através de fundos nacionais e internacionais competitivos (Comissão Europeia, FEDER, Fundações com carácter filantrópico, Portugal 2030...), prestação de serviços de investigação (estudos e ensaios clínicos promovidos pela indústria farmacêutica) e projetos da iniciativa do investigador, particularmente relevantes numa lógica de interesse público (donativos e mecenato). Deverá ainda ser autorizada a dupla contratação, pela unidade de saúde e pelo CIC, de profissionais diretamente envolvidos nos estudos clínicos por forma a facilitar a gestão de RH necessária à prossecução dos referidos estudos. Sempre que justificável, os CICs deverão garantir a articulação com outras entidades estratégicas nacionais de que são exemplo os Centros Académicos Clínicos (CAC), os Laboratórios Colaborativos (CoLAB) e as Unidades de Investigação e Desenvolvimento (Unidades de I&D) reconhecidas pela FCT.

- 2- Incentivar a investigação clínica nas unidades de saúde do SNS.** A Investigação Clínica (IC) pode ser definida como toda a investigação sistemática com recurso a amostras humanas e derivados e/ou participação de seres humanos em projetos com o objetivo de avaliar a eficácia/desempenho e segurança de um medicamento, dispositivo ou método de diagnóstico. Desta forma, a atividade de IC é indissociável das instituições responsáveis pela prestação de cuidados de saúde, nomeadamente Hospitais e Centros de Saúde, doravante referidos como unidades de saúde. Deverá por isso ser articulado com a Direção Executiva do SNS o desenvolvimento de medidas de estímulo à investigação clínica nas unidades de saúde do SNS, que assegure o envolvimento das equipas de gestão e administração das unidades. Estas medidas deverão estar associadas a métricas de desempenho a serem incluídas nos contratos-programa com as Unidades de Saúde do SNS. A investigação clínica realizada nas unidades de saúde deverá responder às necessidades de criação de conhecimento das mesmas e estar alinhada com as estratégias nacionais (ex. Plano Nacional de Saúde e Estratégia Nacional de Luta Contra o Cancro) e europeias (ex. *European Beating Cancer Plan* e Missão Cancro) vigentes.

- 3- Integrar a referenciação para estudos clínicos nos sistemas de referenciação de doentes.** A criação de um sistema digital novo, ou integrado em plataformas existentes, que permita aos profissionais de saúde sinalizar um doente para integrar estudos clínicos e ao mesmo tempo permita a médicos-investigadores identificar doentes para a formação de coortes é urgente. A facilitação do processo de referenciação irá contribuir ainda para aumentar o número de estudos clínicos realizados no nosso país. De notar que a caracterização detalhada dos doentes e das suas patologias é fundamental para a criação de coortes relevantes a estudos de investigação. A organização e categorização destes doentes permite aumentar a capacidade de recrutamento pelas unidades de saúde, assim como planear e desenvolver projetos de investigação translacional relevantes à população portuguesa. A identificação e definição de critérios e condições que possibilitem criar uma cadeia de valor financeiro paralelo à cadeia de recrutamento de participantes em estudos clínicos, nomeadamente em ensaios clínicos é essencial para estimular a referenciação de doentes sem custos adicionais para o SNS.
- 4- Capacitar estruturas afetas ao Ministério da Saúde para a Inovação.** É preciso assumir o sector da saúde enquanto veículo de criação de riqueza nacional. A capacidade de Portugal transformar resultados de investigação em tecnologias, produtos ou novas práticas, tal como a capacidade de captar financiamento europeu para atividades de investigação e inovação por unidades do SNS, encontra-se subdesenvolvida quando comparada com outros países europeus. Desta forma, sugere-se uma maior articulação da Direção Executiva do SNS com as coordenações dos Delegados e Pontos de Contacto Nacionais para o programa Horizonte Europa e dos Pontos Focais Nacionais para o programa EU4Health de forma a aumentar a mobilização de recursos financeiros para a área da saúde e posicionar as organizações do SNS nas redes europeias de saúde. As entidades nacionais do SNS deverão ser incentivadas a assumir um papel de responsabilidade e liderança de projetos europeus e tarefas ou pacotes de trabalhos associados de forma a reforçar o papel de Portugal na Europa através de projetos e consórcios estratégicos, tais como aqueles que emergem de *Joint Actions* (EU4Health) e *Coordination and Support Actions* (Horizonte Europa).
- 5- Implementar uma Estratégia Nacional para a IC&IB.** Em Portugal, a estratégia IC&IB resume-se a pequenas referências em documentos estratégicos isoladas tais como o Plano Nacional de Saúde, a Estratégia Nacional de Luta Contra o Cancro ou as Estratégias Regionais de Especialização Inteligente da Região Norte e do Algarve. Portugal carece de um plano nacional convergente na construção de um Sistema Nacional de Saúde, um plano orientador de prioridades de investimento e linhas de ação conjuntas, capaz de responder às necessidades do País. É por isso imperativo elaborar um documento, em cocriação com o Ministério da Saúde, com o Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior e com o Ministério da Economia e do Mar, que coloque a IC&IB como um desígnio nacional prioritário, com métricas, objetivos e prazos bem definidos. Esta *Estratégia Nacional para a Investigação Clínica e a Inovação Biomédica* deve articular-se com a agenda temática de *Investigação e Inovação em Saúde, Investigação Clínica e de Translação*, coordenada pela FCT, que identifica as prioridades nas áreas da investigação e inovação em Saúde até 2030 assim como com documentos congéneres europeus (programa Horizonte Europa, Missão Cancro e programa EU4Health) de forma a rentabilizar o investimento realizado e a facilitar a integração de investigadores nacionais em redes europeias de excelência. Por fim, e acima de tudo, é importante

garantir a criação de mecanismos de financiamento à implementação da estratégia e sua monitorização.

- 6- Aplicar o regulamento do Espaço Europeu de Dados de Saúde (EEDS).** A implementação do EEDS é um passo fundamental na implementação da União Europeia da Saúde e será a força motriz para avanços significativos na gestão de dados de saúde. O EEDS vem reduzir significativamente muitos dos constrangimentos gerados com a implementação do Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados e desta forma vem permitir a construção de uma verdadeira união europeia da saúde. É por isso fundamental investir na modernização de infraestruturas e sistemas de informação atuais capacitando-os de interoperabilidade com outros sistemas nacionais e europeus. Esta interoperabilidade é fundamental para garantir a qualidade dos serviços de saúde em qualquer país da União Europeia, sem necessidade de repetir análises e exames complementares de diagnóstico. Igualmente importante é garantir a participação de doentes enquanto utilizadores e donos dos dados, no processo de cocriação, coimplementação e coavaliação das plataformas digitais e na definição do quadro legal associado ao uso primário e secundário dos dados em saúde.

- 7- Concluir a aplicação plena dos novos Regulamentos Europeus de Ensaios Clínicos com medicamentos de uso humano e de Investigação Clínica com Dispositivos Médicos.** É essencial garantir a entrada em plena aplicação dos novos regulamentos de Ensaios Clínicos com medicamentos de uso humano (UE n.º 536/2014), relativos aos Dispositivos Médicos (n. 745/2017) e aos Dispositivos Médicos para Diagnóstico *in Vitro* ((n. 746/2017) do Conselho e do Parlamento Europeu, através da publicação da(s) respetiva(s) Lei(s) de execução. O novo regulamento de Ensaios Clínicos vem prosseguir a harmonização dos processos de submissão, avaliação e supervisão dos ensaios clínicos na União Europeia através da implementação de um Sistema de Informação de Ensaios Clínicos (CTIS). Enquanto ponto de entrada único para a submissão e portal de pesquisa de informações relativas aos ensaios clínicos na UE e no Espaço Económico Europeu (EEE) espera-se que o CTIS possa agilizar os processos de aprovação destes estudos nos diversos países simultaneamente envolvidos (em caso de ensaios multinacionais) e com isso reduzir significativamente o tempo de recrutamento a nível europeu, indicador que Portugal só poderá acompanhar com centros de investigação clínica devidamente capacitados.

- 8- Disponibilizar elementos de suporte à realização de estudos clínicos ao longo das suas várias etapas, nomeadamente de estudos clínicos com intervenção, de técnicas e dispositivos cirúrgicos e de regimes alimentares em particular com suplementos, bem como de estudos observacionais.** Em complemento ao ponto anterior (7), é urgente atualizar o quadro legal que regula a realização destes estudos, incluindo critérios de qualidade e responsabilidade de supervisão destes em território nacional, uma vez que representam uma fonte de benefícios antecipáveis e de potenciais riscos para os participantes e de valor para o SNS e para a economia nacional. Também estes necessitam de maior celeridade e agilidade na sua aprovação.

- 9- Manter atualizadas as bases de dados em saúde.** Todos e quaisquer processos de decisão de gestão em saúde têm como base a análise de dados. É por isso imperativo criar condições para que as bases nacionais com dados relevantes para investigação e

tomada de decisão sejam acionáveis, nomeadamente garantindo a sua atualização permanente e a sua interoperabilidade. Para além dos registos de Doença, de que o Registo Oncológico Nacional (RON) é um exemplo destacado, é igualmente essencial garantir a criação e a manutenção de mecanismos de suporte à recolha, análise e reporte de dados epidemiológicos, dados de vida real, *Patient-reported outcomes measures* (PROMs) e *patient-reported experience measures* (PREMs) através da reorganização de competências, delegação de poderes e atualização de infraestruturas.

10- Contribuir para a agência da investigação em cancro da Organização Mundial de Saúde (OMS) – A intenção de ser incluído e assim contribuir para as atividades realizadas no âmbito da investigação em cancro da OMS tem sido várias vezes sinalizada, mas o pedido de adesão de Portugal tem sido sucessivamente adiado. A formalização da adesão de Portugal à IARC (sigla inglesa) poderá ser um contributo importante na internacionalização da ciência portuguesa, na definição das políticas de saúde internacionais na área do cancro e na consolidação das práticas de vigilância epidemiológica, áreas de atuação da agência.

11- Revitalizar e dinamizar a rede nacional de biobancos. Os Biobancos são instrumentos centrais no avanço da medicina e da investigação translacional. A existência de uma rede nacional de biobancos, funcional, estruturada, ágil e disponível a todos os investigadores nacionais é essencial para a investigação biomédica, com especial destaque para a medicina personalizada e de precisão. Apesar da existência da Infraestrutura Biobanco.PT, a fragmentação e falta de comunicação entre os biobancos portugueses é motivo para questionar a relevância dos mesmos para a investigação nacional e o seu benefício para a sociedade. É por isso essencial formalizar a adesão de Portugal à rede europeia de investigação em biobancos, a BBMRI, por forma a garantir o acesso a serviços de gestão da qualidade, apoio a questões éticas, legais e sociais e acesso a um conjunto de ferramentas e soluções digitais aceleradoras da construção da rede nacional e acesso a amostras internacionais. A rede de biobancos nacional deverá respeitar os princípios do Espaço Europeu de Dados em Saúde e aplicar critérios rigorosos que assegurem (i) a atualização da informação disponível, (ii) a integridade e qualidade das amostras armazenadas, (iii) os requisitos éticos e legais que garantam os direitos de proteção de dados dos respetivos titulares e (iv) a valorização das entidades depositantes das amostras requisitadas.

As ações urgentes acima identificadas pretendem contribuir para um país com melhores cuidados de saúde e para um SNS inovador e mais eficiente, tanto na utilização dos seus recursos financeiros como nos cuidados prestados aos pacientes. Além disso, estas propostas têm o potencial de dotar as unidades de saúde de recursos adicionais sem aumento da despesa pública, mas frequentemente, viabilizando um aumento de receita.

Conscientes que a aplicação das medidas propostas requer um esforço conjunto, interinstitucional e interministerial, os signatários encontram-se desde já ao dispor para todo o apoio e colaboração necessários na implementação das medidas elencadas, que consideramos extensíveis à investigação clínica na sua globalidade.

Sobre o documento

O presente documento *Tomada de Posição sobre a atividade de Investigação Clínica e Inovação Biomédica em Portugal na área do cancro* resulta da reflexão conjunta dos elementos que integram o *Policy Group* do *National Cancer Hub PT* (NCH-PT, [Despacho n.º 11429/2021](#)). Esta reflexão surge da necessidade de desbloquear a atividade de investigação clínica e inovação biomédica (IC&IB) em Portugal e identifica um conjunto de propostas para a solução dos mesmos. Para a elaboração deste documento foram consultadas personalidades externas ao *Policy Group* e com responsabilidade de gestão em unidades de saúde portuguesas de relevância nacional.

O artigo foi redigido por José Dinis, Direção Geral da Saúde - Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, Isabel Fernandes, Direção Geral da Saúde - Programa Nacional para as Doenças Oncológicas, Catarina Resende de Oliveira, Agência De Investigação Clínica e Inovação Biomédica, Anabela Isidro, Agência De Investigação Clínica e Inovação Biomédica, Hugo Soares, Agência De Investigação Clínica e Inovação Biomédica, Fernando Tavares, Administração Regional Saúde Norte, Ricardo da Luz, Administração Regional Saúde Lisboa e Vale do Tejo, Rui Dinis, Administração Regional Saúde do Alentejo, Paulo Caldeira, Administração Regional Saúde Algarve, Vanessa Ribeiro, Administração Central Sistemas Saúde, IP, Sofia Nunes, Administração Central Sistemas Saúde, IP, Renato Pinto, Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, EPE, Mário Dinis-Ribeiro, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE, Ana Pais, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, EPE, Lucília Salgado, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, Marta Abrantes, Fundação para a Ciência e Tecnologia, IP e, Miguel Antunes, Agência Nacional de Inovação.

Nota: Em relação ao ponto 1 do presente documento, a ACSS defende a autonomia dos CIC, sob a figura do Centro de Responsabilidade Integrada (CRI), por considerar ser a mais adequada, com enquadramento legal já existente e que pode ser adaptada à atividade dos CIC.



Programa Nacional
para as Doenças Oncológicas



SPMS^{EPE}
Serviços Partilhados do
Ministério da Saúde



ARS NORTE
Administração Regional
de Saúde do Norte, I.P.



IPO COIMBRA