

2º CICLO DE ESTUDOS

MESTRADO EM GESTÃO E ECONOMIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE

Viabilidade Económica dos Ensaios Clínicos no Centro Académico Clínico ICBAS-CHP da Unidade Local de Saúde de Santo António

Ana André Freitas Friande

M

2024



FACULDADE DE ECONOMIA



VIABILIDADE ECONÓMICA DOS ENSAIOS CLÍNICOS NO
CENTRO ACADÉMICO CLÍNICO ICBAS-CHP DA UNIDADE
LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO

Ana André Freitas Friande

Dissertação

Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde

Orientado por
Professor César Alberto dos Santos Carneiro

2024

Agradecimentos

Ao Professor César Carneiro, por ter aceite de imediato este desafio, por toda a orientação, envolvimento, disponibilidade e simpatia ao longo deste processo.

À atual Unidade Local de Saúde de Santo António, pela oportunidade concedida em concretizar a presente investigação.

Ao Dr. Manuel Delfim, Gestor do DEFI e Gestor Financeiro do CAC ICBAS-CHP, pelo interesse e tempo dedicado nas dezenas de reuniões realizadas, pela agilidade na colheita de dados e pelos esclarecimentos constantes ao longo do estudo.

À Dr.^a Cláudia Santos, Responsável pela elaboração dos contratos de investigação, pelas suas sugestões, conhecimento e apoio.

Aos meus colegas de mestrado que me inspiraram e com quem foi um gosto realizar este percurso.

Aos meus amigos, pelas palavras de alento, pelos sorrisos e abraços, pela coragem transmitida e pelo suporte constante.

Aos meus pais e irmão, que estão sempre comigo e que me fizeram acreditar que era capaz, pela paciência e apoio inabalável.

Ao Rui, por me ter incentivado a dar este importante passo académico. Pelo amor, compreensão, força e ânimo transmitidos ao longo deste percurso.

Resumo

O Centro Académico Clínico ICBAS-CHP é um consórcio criado entre o Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.¹ e a Universidade do Porto, através da sua unidade orgânica, o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS).²

Enquadrado na regulamentação comunitária e nacional relevante, este Centro leva a cabo Ensaaios Clínicos (EC) promovidos pela indústria farmacêutica, mediante contratos financeiros celebrados entre as partes pública e privada.

No sentido de se mensurar e comprovar o pressuposto de que a atividade de EC levada a cabo no CAC ICBAS-CHP é financeiramente equilibrada para o hospital, bem como de se explorar eventuais melhorias na sua gestão financeira, este estudo tem como objetivos específicos 1) analisar a viabilidade económica dos EC que decorreram no período de 2013 a 2023 na atual ULSSA; 2) avaliar a perceção dos profissionais de saúde do hospital envolvidos na realização de EC.

Primeiramente, analisaram-se dados financeiros sobre os EC realizados naquele período a partir das bases de dados internas do hospital. De forma complementar, realizou-se um estudo por inquérito sobre a perceção dos profissionais de saúde da instituição acerca da realização de EC, com trabalho de campo que decorreu em maio de 2024.

Como principais resultados, destaca-se que nos 319 EC considerados no período em análise, o CAC faturou 8,3 milhões de euros de receitas e registou custos hospitalares e *overheads* imputados ao tratamento dos doentes dos EC na ordem dos 3,3 milhões de euros, resultando assim uma margem de lucro global de cerca de 60%. Verificou-se uma significativa dispersão nos valores de receita e custos totais de cada EC, que se deverá, em parte, ao número de participantes e ao tipo de EC. Ressalta-se, ainda, a tendência de redução da margem de lucro em termos percentuais ao longo dos anos de análise, de 65% em 2013 para 29% em 2022.

Paralelamente, o estudo por inquérito revelou taxas de concordância dos profissionais de 95% ou superior quanto às vantagens da realização de EC para profissionais, doentes e instituição. Por outro lado, os inquiridos expressam de forma evidente o sentimento de falta de recompensa pela sua participação nesta atividade.

Sendo o primeiro estudo deste género a ser realizado em Portugal, este trabalho pretende retratar a atividade no caso de estudo CAC ICBAS-CHP e ser uma ferramenta útil de *benchmarking* na tomada de decisões futuras por forma a tornar esta atividade mais organizada e eficiente.

Palavras-chave: Investigação Clínica; Ensaaios Clínicos; Centros de Ensaaios Clínicos; Custos.

¹ Atual ULSSA (Unidade Local de Saúde de Santo António).

² Portaria n.º 295/2015 dos Ministérios da Saúde e da Educação e Ciência.

Abstract

Centro Académico Clínico ICBAS-CHP is a consortium created between Centro Hospitalar do Porto E.P.E.³ and Universidade do Porto, through its organic unit, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS).⁴

This Center is in line with the relevant EU and national regulatory frameworks and carries out Clinical Trials (CT) promoted by the pharmaceutical industry, through financial contracts signed between the public and private parties.

In order to measure and prove the assumption that the CT activity carried out at CAC ICBAS-CHP is financially balanced for the hospital, as well as to explore possible improvements in its financial management, this study has the specific objectives of 1) analyze the economic viability of the CTs carried out between 2013 and 2023 at the current ULSSA; 2) evaluate the perception of the hospital's health professionals involved in CTs execution.

Firstly, data analysis was conducted on the hospital's internal financial data related to the CTs performed during the specified period. Additionally, a survey was carried out to study the perception of the institution's healthcare professionals regarding CTs, with fieldwork taking place in May 2024.

The main results show that in the 319 CTs considered in the period under analysis, CAC earned 8.3 million euros in revenue and registered hospital costs and overheads related to the treatment of CT patients of around 3.3 million euros, resulting in an overall profit margin of around 60%. There was a significant dispersion in the revenue figures and total costs of each CT, which is partly due to the number of participants and the type of CT. It's also worth noting the downward trend in the profit margin in percentage over the years, from 65% in 2013 to 29% in 2022.

Furthermore, the survey revealed approval rates of 95% or higher among professionals regarding the advantages of CTs for professionals, patients and the institution. On the other hand, the respondents clearly expressed a feeling of lack of reward for their participation in this activity.

As the first study of its kind to be carried out in Portugal, this work aims to portray the CTs activity in CAC ICBAS-CHP case study and be a useful benchmarking tool for future decision-making in order to make this practice more organized and efficient.

Keywords: Clinical Research; Clinical Trials; Clinical Trial Centers; Costs.

³ Current ULSSA (Unidade Local de Saúde de Santo António).

⁴ Portaria n.º 295/2015 dos Ministérios da Saúde e da Educação e Ciência.

Índice

1.	Introdução	1
2.	Revisão de Literatura	3
2.1.	Investigação Clínica: conceito e tipos de estudos	3
2.2.	Fases dos Ensaios Clínicos.....	4
2.3.	Enquadramento Regulamentar.....	6
2.4.	Importância da Investigação e Desenvolvimento em saúde	7
2.5.	Desafios e dificuldades da investigação.....	9
2.5.1.	EC em Portugal: barreiras e oportunidades.....	11
2.6.	<i>Stakeholders</i> envolvidos nos EC.....	13
2.7.	Viabilidade Económica na realização de EC.....	16
2.8.	Estruturas de Investigação em Portugal.....	21
2.9.	CAC ICBAS–CHP: Caso de estudo	23
3.	Metodologia	26
3.1.	Objetivos do estudo	26
3.2.	Desenho do estudo	26
3.3.	Recolha e tratamento de dados	27
3.4.	Pressupostos prévios à análise dos dados	29
4.	Apresentação e discussão dos resultados.....	31
4.1.	Análise da viabilidade económica dos EC	31
4.2.	Estudo por inquérito.....	38
5.	Considerações finais.....	44
5.1.	Conclusões.....	44
5.2.	Limitações da Investigação	46
5.3.	Recomendações e propostas de trabalho futuro.....	47
	Referências bibliográficas	51
	ANEXOS	56
	Anexo 1 – Fluxograma de distribuição de verbas de investigação provenientes de estudos comerciais – ULSSA.....	57
	Anexo 2 – Inquérito – Perceção dos profissionais de saúde acerca da realização de Ensaios Clínicos	58

Índice de Figuras

Figura 1. Fases dos EC no desenvolvimento de novos medicamentos	6
Figura 2. Principais <i>stakeholders</i> nos EC	15

Índice de Tabelas

Tabela 1. Barreiras à evolução dos EC em Portugal	11
Tabela 2. Componentes de custo de EC	19
Tabela 3. Cláusulas do Contrato Financeiro para EC	24
Tabela 4. Distribuição de verbas de investigação	25
Tabela 5. Organização esquemática das variáveis em estudo e respetivas questões realizadas no inquérito	28
Tabela 6. Número anual de EC iniciados no período de 2013 a 2023	31
Tabela 7. Percentagem do total de EC realizados no período de 2013 a 2023, pelos quatro promotores mais representativos	32
Tabela 8. Percentagem do total de EC realizados no período de 2013 a 2023, pelos cinco serviços de acolhimento mais representativos	32
Tabela 9. Estatística sobre receitas e custos dos EC de 2013 a 2023	33
Tabela 10. Estatística sobre a margem de lucro dos EC, por anos	33
Tabela 11. Estatística sobre a margem de lucro dos EC, por serviços	34
Tabela 12. Estatística sobre a distribuição do lucro dos EC de 2013 a 2023, em peso da componente no lucro total	35
Tabela 13. Percentagem de respostas “Concordo” ou “Concordo totalmente”, por questão e grupo de profissionais: médicos <i>vs.</i> outros profissionais	38
Tabela 14. Percentagem de respostas “Concordo” ou “Concordo totalmente”, por questão e grupo de profissionais: médicos e enfermeiros <i>vs.</i> outros profissionais de saúde	42
Tabela 15. Receita média por doente e margem média por doente, com intervalos de confiança a 95% e teste às diferenças entre especialidades	43

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribuição da amostra por especialidade	37
Gráfico 2. Distribuição da amostra atendendo ao grupo profissional	39
Gráfico 3. Frequência relativa das respostas na escala de <i>Likert</i> de 5 pontos	39

Lista de Acrónimos e Siglas

AICIB – Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica
AIM – Autorização de Introdução no Mercado
CAC – Centros Académicos Clínicos
CEIC – Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES – Comissões de Ética para a Saúde
CHP – Centro Hospitalar do Porto
CHUdSA – Centro Hospitalar Universitário de Santo António
CIC – Centros de Investigação Clínica
CRO – *Contract Research Organization*
CTIS – *The Clinical Trials Information System*
DEFI – Departamento de Ensino, Formação e Investigação
EC – Ensaaios Clínicos
EEE – Espaço Económico Europeu
EFPIA – *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*
EMA – Agência Europeia de Medicamentos
EUA – Estados Unidos da América
FDA – *Food and Drug Administration*
FID – Fundo para a Investigação e Desenvolvimento
GCI – Gabinete Coordenador da Investigação
IC – Investigação Clínica
ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IRB – *Institutional Review Board*
LIC – Lei da Investigação Clínica
MCDT – Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica
NIH – *National Institute of Health*
RNEC – Registo Nacional de Estudos Clínicos
SDV – *Source Data Verification*
SNS – Serviço Nacional de Saúde
TSDT – Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UE – União Europeia
ULSSA – Unidade Local de Saúde de Santo António

1. Introdução

A Investigação Clínica (IC) tem um papel preponderante na criação e desenvolvimento de novos sistemas que melhoram as condições de saúde da população mundial. Assim, a priorização do bem-estar social coloca a investigação em saúde como um setor estratégico da economia nacional e europeia (PNCT, 2017), área que tem uma natureza abrangente que inclui os Ensaio Clínicos (EC).

O desenvolvimento de EC num determinado país, poderá ter um impacto importante a nível social, económico e científico, no acesso mais célere a medicamentos inovadores e no aumento de recursos humanos qualificados no setor, entre outros. Apesar da sua evolução positiva, Portugal ainda tem um enorme potencial de crescimento neste mercado, na medida em que se identificam algumas barreiras importantes a este crescimento, designadamente processuais, tecnológicas, económicas e políticas, que contribuem para a sua menor competitividade relativamente a outros países europeus (PwC & APIFARMA, 2019).

Portugal dispõe de algumas estruturas de investigação, nomeadamente os Centros Académicos Clínicos (CAC). O Centro Académico Clínico ICBAS-CHP é um consórcio criado entre o Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.⁵ e a Universidade do Porto, através da sua unidade orgânica, o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), pela Portaria n.º 295/2015, de 18 de setembro. Tem objetivos específicos como o aproveitamento efetivo de sinergias nas várias áreas de atuação e a racionalização e maximização da utilização dos recursos humanos, financeiros e tecnológicos postos à disposição dos seus membros.⁶

A participação da indústria farmacêutica no financiamento dos EC é um facto e é marcada, inevitavelmente, por uma dinâmica de elevados custos financeiros. Apesar do seu foco ser distinto, a I&D (Investigação e Desenvolvimento) da indústria farmacêutica é um mercado que depende do setor privado, do setor público e de uma complexa interação entre ambos. É conhecido que os custos dos EC para os sistemas de saúde podem ser substanciais, sendo, no entanto, difícil identificar e mensurar as despesas públicas que possam estar associadas à descoberta de novos medicamentos (Simoens & Huys, 2022) (DiMasi et al., 2016).

Dada a complexidade desta matéria dos custos associados à realização dos EC, e a alguma incerteza quando ao seu custo-benefício, torna-se pertinente estudar a sua

⁵ Atual ULSSA (Unidade Local de Saúde de Santo António).

⁶ Portaria n.º 295/2015 dos Ministérios da Saúde e da Educação e Ciência, p. 8358.

viabilidade económica desta componente da I&D em saúde, refletindo sobre o seu impacto na atividade clínica e na possibilidade de adoção de um modelo de gestão mais autónomo.

A motivação da escolha deste tema é reforçada pelo desafio de não se conhecerem outros estudos similares em Portugal, configurando-se como pioneiro nesta matéria. Além disso, existe interesse por parte da instituição tomada aqui como caso de estudo em aprofundar o seu conhecimento para que possa ser uma ferramenta útil de *benchmarking* na tomada de decisões futuras, já que até à data, a informação disponível não se encontrava sistematizada e analisada.

Posto isto, são objetivos deste trabalho, 1) analisar a viabilidade económica dos EC que decorreram no período de 2013 a 2023 na atual ULSSA; 2) avaliar a perceção dos profissionais de saúde do hospital envolvidos na realização de EC, relativamente a tópicos como as vantagens desta atividade para os doentes, profissionais e para a instituição, a realização profissional e o sentimento de recompensa dos profissionais nesta atividade, e o impacto da mesma nos cuidados rotineiros do hospital.

A dissertação está estruturada em cinco capítulos principais, sendo o presente capítulo, dedicado à apresentação do tema da investigação. Já no segundo capítulo, é realizada a revisão de literatura relevante para um melhor enquadramento da temática, que globalmente aborda desde o conceito de Investigação Clínica (IC) e Ensaio Clínico (EC), à sua regulamentação, importância, desafios, barreiras e intervenientes, até à temática central da sua viabilidade económica. No final deste capítulo, destaca-se a abordagem ao CAC ICBAS-CHP onde é realizada uma contextualização do caso de estudo. O terceiro capítulo é dedicado à apresentação da metodologia, onde são descritos os objetivos, é explanado o desenho do estudo e o método de recolha e tratamento de dados. No quarto capítulo é realizada a apresentação e a discussão dos resultados obtidos, separada em duas análises de acordo com os objetivos traçados. Em cada uma das análises, é feita a caracterização da amostra e a análise de estatística descritiva e inferencial. Por fim, no quinto e último capítulo são apresentadas as conclusões do estudo, refletindo-se ainda sobre as suas limitações, recomendações e propostas futuras de investigação.

2. Revisão de Literatura

2.1. Investigação Clínica: conceito e tipos de estudos

A Investigação Clínica (IC), segundo a definição do *National Institutes of Health* (NIH)⁷ compreende: a) investigação orientada para os doentes, na qual o investigador interage diretamente com a pessoa, sobretudo no estudo dos mecanismos subjacente às doenças, estudo de intervenções terapêuticas, ensaios clínicos e desenvolvimento de novas tecnologias; b) estudos epidemiológicos e comportamentais; c) investigação sobre serviços de saúde e de resultados, incluindo a avaliação de tecnologias de saúde (NIH, 1998).

A nível nacional, a IC tem aprovação através Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, a Lei da Investigação Clínica (LIC)⁸, na qual tem definição explícita, referindo-se a todo o estudo sistemático desenvolvido em seres humanos, saudáveis ou doentes. Os seus objetivos passam pela descoberta e verificação de fatores, estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, e ainda verificar o desempenho e a segurança de intervenções ou da prestação de cuidados de saúde, incluindo o uso de dispositivos médicos.

Fundamentalmente, a IC pode ser dividida em dois grandes grupos: os Estudos Clínicos com Intervenção e os Estudos Clínicos sem Intervenção (AICIB, 2018d).

Nos **Estudos Clínicos sem Intervenção**, a prescrição de medicamentos ou dispositivo médico acontece independentemente da inclusão de um participante num estudo em que os procedimentos clínicos e as avaliações têm de seguir a prática clínica habitual. Este tipo de estudos, visa a avaliação da utilização de um determinado produto ou procedimento clínico, em condições de vida real, sendo que pode incluir avaliações de risco/benefício, utilização de recursos de saúde ou satisfação de doente e cuidador (AICIB, 2018c).

Os **Estudos Clínicos com Intervenção**, dizem respeito a qualquer investigação que induza uma alteração, influência ou programação dos cuidados de saúde, quer ao nível dos comportamentos ou conhecimentos dos participantes ou cuidadores, com a objetivo de descobrir ou verificar efeitos na saúde. Um EC é tido como qualquer investigação conduzida no ser humano, com o objetivo de descobrir ou verificar efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, bem como a

⁷ NIH é uma entidade governamental do *U.S. Department of Health and Human Services* (Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA).

⁸ Lei n.º 21/2014, de 16 de abril alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho e pela Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto.

finalidade de identificar efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais. Também procura analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais fármacos experimentais, determinando a sua segurança ou eficácia.⁹ A LIC, na sua versão mais recente, abrange vários tipos de estudos, nomeadamente os EC em que se estudam não só medicamentos de uso humano, mas também os dispositivos médicos e estudos clínicos de produtos cosméticos e de higiene corporal.

Os EC podem ser caracterizados quanto ao **tipo de organização/local de realização** (institucionais, multicêntricos, nacionais ou multinacionais), **objetivo da intervenção** (profilático, terapêutico, avaliação de prognóstico, entre outros), **tipo de programação** (caráter prospetivo ou retrospectivo), **grupo(s) de intervenção** (grupo de intervenção/experimental, cujos participantes realizam o tratamento com o medicamento a testar e o grupo de controlo, em que os participantes realizam o tratamento habitual, dito “*standard*”, ou a quem é administrado um *placebo*), **forma de seleção dos participantes** (a seleção dos participantes, bem como a escolha do grupo de ensaio a que vão pertencer, pode ser aleatória ou não aleatória) e por fim, **conhecimento da intervenção realizada** (todos os estudos de carácter experimental, nomeadamente os EC, podem ser “abertos” ou “cegos”; nos ensaios “abertos”, a intervenção realizada é conhecida tanto pelo participante, como pelo investigador; nos ensaios “cegos” existem algumas variações (DEFI & GCI, 2010).

2.2. Fases dos Ensaio Clínicos

A aprovação pelas autoridades reguladoras, tanto de medicamentos como de dispositivos médicos revela-se um processo longo, dispendioso e com diversas fases de investigação nas quais é testada a qualidade, a segurança e a eficácia de medicamentos, técnicas ou dispositivos utilizados para diagnóstico, terapêutica ou profilaxia. Este processo é suportado em EC cuja realização envolve o cumprimento estreito de várias etapas, desde as que antecedem o uso dos medicamentos e dispositivos por seres humanos, até à fase pós-comercialização (DEFI & GCI, 2010).

Os EC podem ser classificados em quatro fases clínicas distintas, sendo ainda considerada a fase pré-clínica. Por norma, esta fase implica a testagem em animais até que haja garantias de segurança suficientes, seguida de uma aprovação da entidade competente e da Comissão de Ética para prosseguir para a fase clínica (PwC & APIFARMA, 2019).

⁹ Lei n.º 21/2014, de 16 de abril.

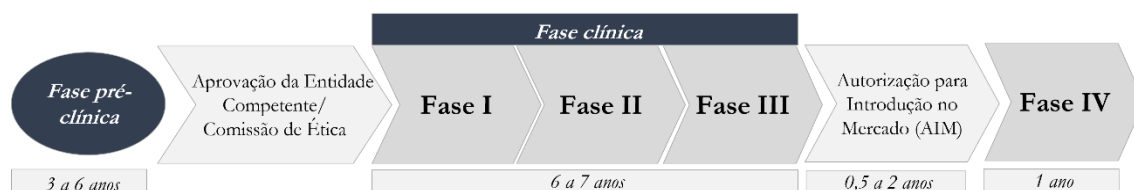
A **Fase I**, caracteriza-se por ser a primeira fase de teste de um fármaco em seres humanos, numa amostra que pode ser entre 10 e 100 voluntários saudáveis, cuja duração média pode ser de um ano e meio (PwC & APIFARMA, 2019). Normalmente, é um ensaio que não é controlado nem cego, cujo objetivo passa por fazer uma avaliação inicial, avaliando a segurança do medicamento, definindo o seu perfil farmacocinético (atuação do fármaco no organismo) e farmacodinâmico (mecanismo de ação do fármaco). Ainda nesta fase, é apurada a sua tolerância e efeitos secundários, podendo ainda ser recolhidos alguns dados de eficácia (DEFI & GCI, 2010).

A **Fase II** dá continuidade ao estudo da segurança do fármaco, mas também incide na sua avaliação na eficácia do mesmo, sendo por isso um tipo de estudo terapêutico piloto. São selecionados participantes com patologia a quem o medicamento possa ser potencialmente benéfico, sendo que a amostra pode ser de 100 a 200 doentes (DEFI & GCI, 2010); porém, outros autores defendem que a amostra nesta fase se pode estender até aos 600 participantes (PwC & APIFARMA, 2019). Nesta fase, procura-se confirmação do efeito terapêutico, aferindo a dose e posologia mais adequadas e tem a duração média de dois anos (PwC & APIFARMA, 2019).

A **Fase III** é um estudo terapêutico ampliado, já que a sua amostra tem um número maior de participantes (de centenas a milhares, dependendo do tipo de estudo), sendo habitualmente multicêntrico podendo ser multinacional (DEFI & GCI, 2010). É comparado o fármaco em teste com o tratamento padrão e/ou *placebo*, e tem uma duração média de três anos. Adicionalmente, é avaliado o risco-benefício do novo medicamento (PwC & APIFARMA, 2019). O sucesso desta fase é imprescindível para a submissão do pedido de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) (DEFI, 2018).

A **Fase IV** realiza-se após a obtenção da AIM e caracteriza-se pela realização de estudos de farmacovigilância ou de vigilância pós-comercialização. Tem como objetivos o aprofundar do conhecimento sobre o uso do novo fármaco (interação medicamentosa, avaliação de reações adversas ainda desconhecidas ou sub-quantificadas, usos terapêuticos adicionais). Essencialmente, estuda os benefícios e faz a avaliação do risco num período de tempo maior e com um maior número de participantes do que nas fases antecedentes (DEFI, 2018). Após a aprovação da sua comercialização, nesta fase podem ainda ser realizados estudos adicionais para fins de *marketing* (Kiriya, 2011).

Figura 1. Fases dos EC no desenvolvimento de novos medicamentos



Fonte: Adaptado de PnC & APIFARMA (2019), p.18.

2.3. Enquadramento Regulamentar

Na União Europeia (UE), destaca-se a Diretiva de 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos EC de medicamentos para uso humano.¹⁰

Esta diretiva foi revogada pelo Regulamento dos EC em 2014 (Regulamento (UE) N.º 536/2014, de 16 de abril, 2014). A sua atualização que entrou em vigor a partir de 31 de janeiro de 2022¹¹ induziu profundas alterações na condução dos EC, harmonizando todo o processo, desde a submissão, avaliação e supervisão dos EC na UE através do Sistema de Informação de Ensaios Clínicos (CTIS). Este sistema facilita a transmissão de informação entre os promotores dos EC, os Estados-Membros da UE, países do Espaço Económico Europeu (EEE) e a Comissão Europeia, constituindo um ponto de entrada único de informação sobre os EC na UE e no EEE. Além disso, o CTIS permite que qualquer pessoa possa aceder à informação pormenorizada sobre os respetivos EC, desde a sua submissão à sua aprovação, através do seu *website* público (EMA, 2022).

Assim, os Estados-Membros da UE e os países do EEE são responsáveis pela avaliação e supervisão dos EC no CTIS e a EMA é responsável pelo seu desenvolvimento e atualização (EMA, 2024). A Comissão Europeia assegura a correta interpretação e aplicação do Regulamento de Ensaios Clínicos (INFARMED, 2016c).

Portugal, no sentido de implementar a Diretiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril, aprovou o regime jurídico aplicável à realização de

¹⁰ Diretiva 2001/20/CE, do Parlamento e do Conselho Europeu, de 4 de abril, 2001.

¹¹ Dada a sua recente implementação, foi definido um período de transição, em que a partir de 31 de janeiro de 2023, todos os novos pedidos de EC na UE e no EEE passam a ter de ser submetidos ao abrigo do Regulamento dos Ensaios Clínicos através do CTIS. Até 30 de janeiro de 2025, todos os ensaios que estejam em curso, terão de ser transferidos para o procedimento ao abrigo do mesmo Regulamento (Portugal Clinical Trials, 2021).

EC com medicamentos de uso humano através da Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto. Este regime foi revogado pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, que aprova a Lei da Investigação Clínica (LIC).¹²

A LIC prevê a criação do Registo Nacional de Estudos Clínicos (RNEC)¹³, disponível desde 5 de dezembro de 2016, e que consiste numa plataforma eletrónica para registo e divulgação dos EC a decorrer em Portugal, promovendo a interação entre as diferentes entidades envolvidas na IC. A sua coordenação é partilhada pelo INFARMED, que preside, pela Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), e pelo Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INFARMED, 2016b).

2.4. Importância da Investigação e Desenvolvimento em saúde

Sendo a investigação para a saúde uma componente essencial para a melhoria das condições de saúde da população, recolhe apoios quer por parte dos governos, quer por parte das sociedades em geral. A priorização do bem-estar social, coloca a investigação em saúde como um setor estratégico da economia nacional e europeia (PNCT, 2017)

Assim, os avanços da ciência e da tecnologia, têm permitido a entrada da indústria farmacêutica baseada na investigação numa era de desenvolvimento que é impulsionada e impulsiona simultaneamente, o progresso médico. Posto isto, importa refletir acerca do impacto direto e indireto que a I&D tem globalmente para o desenvolvimento social e económico do país e particularmente, sobre um conjunto alargado de benefícios que os EC proporcionam em várias esferas distintas.

Aos **doentes**, a I&D em saúde permite o acesso precoce e gratuito a fármacos, proporciona benefício para futuros doentes, promove a melhoria dos cuidados assistenciais, traduzindo-se num potencial aumento da qualidade e/ou tempo de vida do doente (PwC & APIFARMA, 2019). De facto, a I&D tem contribuído indiscutivelmente para a melhoria do bem-estar dos pacientes, fruto de importantes passos dados na investigação biofarmacêutica. Globalmente, o cidadão europeu pode viver até mais trinta anos do que há um século atrás, podendo não só viver mais, mas viver melhor (EPFIA, 2023). Apesar da evidente importância dos avanços científicos, a literatura alerta para que se tenha um olhar amplo para

¹² LIC atualizada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho e pela Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto.

¹³ Regras de funcionamento estão publicadas em Diário da República, através da Portaria n.º 65/2015, de 5 de março.

além das intervenções diretas nos cuidados de saúde. Outros fatores como a melhoria do saneamento e das condições económicas, contribuíram mais para os ganhos em saúde no último século do que os cuidados de saúde diretos (Brock et al., 2017).

Já para a **comunidade científica**, está diretamente relacionada com o aumento do conhecimento científico no acesso ao estado da arte em termos de ferramentas terapêuticas e técnicas mais inovadoras por parte dos profissionais de saúde e suas instituições (APIFARMA, 2023). Tem ainda importância, ao nível do desenvolvimento de redes nacionais e internacionais de investigação e à potencial retenção de talento nacional, pelas oportunidades criadas (PwC & APIFARMA, 2019). A nível educacional e científico, releva-se a promoção da formação em metodologias de investigação, bem como a criação de um ambiente propício ao desenvolvimento de projetos originais (Antunes, 2010).

Posto isto, os EC conferem-se vantajosos para a **economia**, podendo ser feita uma análise sobre vários prismas. Por um lado, estão descritos benefícios pela via da redução da despesa pública e contributo para a sustentabilidade do SNS. Os EC que surgem por iniciativa da indústria farmacêutica revelam-se de grande interesse económico nacional, já que constituem uma fonte de financiamento para o sistema de saúde pela assunção dos custos inerentes quanto à terapêutica a estudar, terapêuticas em comparação e ainda custos decorrentes da realização de MCDT (PwC & APIFARMA, 2019) (APIFARMA, 2023). No entanto, estes tipos de afirmações pretendem ser clarificadas nesta investigação, devendo ser interpretadas com alguma reserva.

Por outro lado, têm impacto económico por via da adoção ou não, da nova tecnologia para o SNS através de uma rigorosa avaliação por parte do INFARMED. Com efeito, este processo de avaliação assenta em estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde, cujo objetivo passa por identificar os resultados de vantagem económica das tecnologias de saúde relevantes e válidos para apoiar a tomada de decisão, baseando-se na apreciação da efetividade farmacoterapêutica (Perelman et al., 2019).

A nível europeu, a indústria farmacêutica baseada em investigação é um ativo fundamental para a economia europeia, apresentando-se como um dos setores de alta tecnologia com melhor desempenho (Grassano et al., 2022) (EPFIA, 2023). Adicionalmente, estudos demonstram a criação de valor para além da indústria farmacêutica, como a criação de emprego e a atração de investimento interno e externo (PwC & APIFARMA, 2019).

Por outro lado, será importante refletir sobre as consequências da globalização no setor farmacêutico. A receita da comercialização de muitos novos medicamentos a nível

mundial, incentivam mais investimentos em I&D, no entanto, a indústria vê-se confrontada com um aumento da concorrência, pressão descendente sobre os preços e tendência para a diminuição da produtividade da I&D (Kiriya, 2011).

2.5. Desafios e dificuldades da investigação

O processo de I&D na inovação de produtos farmacêuticos é **moroso e dispendioso**. Normalmente é dividido entre a sua descoberta e o seu desenvolvimento, passando pelas 4 fases de EC e pode ter uma duração total entre 10.5 e 16 anos, representando uma clara dificuldade para a sua concretização (PwC & APIFARMA, 2019).

Assim, o processo de I&D é marcado por riscos financeiros substanciais, atento os **custos muito elevados**. Existe incerteza neste processo, observando-se o fracasso de muitas linhas de investigação já iniciadas. Barros (2019), alerta que os “custos irreversíveis” ou “custos afundados”, devem ser ignorados para a tomada de decisão de continuar ou não, o desenvolvimento de um novo produto, sendo que quanto mais avançada a fase clínica, maior o custo médio e maior o custo médio esperado (Barros, 2019).

DiMasi et al. (2016), realizou um estudo que permitiu concluir que a taxa de sucesso estimada é de apenas 11,83%. Contemplando os custos da fase pré-clínica, os custos pré-aprovação e uma estimativa dos custos pós-aprovação, o custo unitário por cada novo medicamento aprovado (incluindo os custos dos fracassos e do capital) é de 2870 milhões de dólares (valores de 2013) (DiMasi et al., 2016). Quando comparado com os resultados de um estudo anterior realizado por DiMasi et al. (2016), concluiu-se que os custos totais tiveram um aumento a uma taxa anual de 8,5% acima da inflação geral de preços.

Outro aspeto muito importante a ter em conta são os **desafios inerentes a cada uma das fases dos EC**. Ultrapassada a fase pré-clínica, inicia-se a testagem do novo medicamento em seres humanos (Fases I, II e III). Se forem obtidos resultados positivos nas fases descritas, segue-se a autorização para a introdução no mercado (AIM), momento fulcral que pode acarretar dificuldades. A nível nacional, pelas autoridades competentes, e internacional é realizada a análise dos resultados obtidos e feita uma avaliação do processo de registo, bem como a validação da segurança, eficácia e qualidade do medicamento perante a análise do dossiê (*drug pipeline*) (PwC & APIFARMA, 2019).

Adicionalmente, existe o problema da **diminuição da produtividade** da I&D. Após uma queda em 2021, o custo médio para colocar um ativo no mercado aumentou para níveis

pré-pandemia. Ao mesmo tempo, a previsão do pico médio de vendas por ativo, também diminuiu, após as elevadas previsões de 2021 (Deloitte, 2023). Danzon (2011), refletiu sobre as razões para o crescimento dos custos de uma nova entidade médica (*new medical entity*), a par de uma diminuição da produtividade da I&D. Uma das razões apontadas, é o aumento dos custos com EC, cada vez mais prolongados no tempo, incluindo mais procedimentos e participantes e, logo, o custo unitário por participante é mais elevado. O autor apontou como alguns exemplos deste perfil de investigação, fármacos para doenças crónicas e recolha de dados económicos para testes de custo efetividade. Outra razão apontada, prende-se com facto de as empresas focarem a sua investigação em doenças com poucas alternativas de tratamento, tipicamente mais complexas e com processos biológicos menos compreendido, como a doença de Alzheimer, cancro, obesidade e artrite reumatoide, onde surgem questões de efetividade e segurança que só se revelam nos ensaios a larga escala.

Outra questão desafiante, é a **perda das patentes**. De facto, as patentes assumem uma importância particular, já que protegem os investidores, compensando-os pelos riscos assumidos. Desta forma, a inovação vai-se mantendo atrativa, conferindo à empresa uma situação de monopólio durante um número pré-especificado de anos (Barros, 2019). Uma vez expiradas as patentes dos medicamentos de marca, os **genéricos** dominam o mercado a preços substancialmente reduzidos. Do ponto de vista económico, quanto mais biossimilares forem os medicamentos genéricos, mais os preços deverão cair. No entanto, sem a substituição obrigatória, os genéricos provavelmente só conquistarão mais quota de mercado se os profissionais de saúde tiveram um papel ativo nesse aconselhamento (Voet, 2020).

Recordando o elevado risco e a incerteza neste setor, existe uma procura de respostas entre as empresas farmacêuticas através de **fusões e aquisições**. Caso uma empresa não tenha medicamentos promissores no seu *pipeline* de investigação, a estratégia de crescimento mais óbvia é comprar outra empresa. Em 2019, mais de 50% dos novos medicamentos aprovados foram licenciados ou adquiridos. No entanto, empresas mais pequenas podem ter dificuldades quanto à organização dos EC, ao *know-how* em lidar com as entidades reguladoras e efetivamente, em conseguir o lançamento bem-sucedido do medicamento no mercado (Geilinger & Leo, 2019). Assim, tende a haver um maior foco nas competências nucleares, abandonando áreas com pior desempenho. Por outro lado, um dos problemas com as fusões e aquisições, prende-se com o facto da possibilidade de agravar o processo de inovação (The Economist, 2014).

2.5.1. EC em Portugal: barreiras e oportunidades

Identificados os benefícios de ordem social, científica e económica resultantes da I&D em saúde em geral e dos EC em particular, feita uma reflexão sobre os desafios e dificuldades dos processos de I&D, importa refletir sobre o quadro nacional.

Se por um lado é possível identificar as vantagens identificadas desta atividade em Portugal, por outro, parece importante realçar a existência de alguns constrangimentos que condicionam o desenvolvimento da IC e limitam a sua competitividade num quadro internacional (APIFARMA-ENSP/UNL, 2016).

A tabela 1 apresenta as principais barreiras identificadas à evolução do desenvolvimento dos EC em Portugal, bem algumas das suas implicações.

Tabela 1. Barreiras à evolução dos EC em Portugal

Dimensão	
Política e estratégica	
Estratégia	Baixo reconhecimento do papel estratégico da IC na melhoria dos cuidados de saúde e na economia nacional;
Promoção	Reduzida representação internacional; Incentivos fiscais insuficientes para atrair empresas multinacionais.
Literacia	Número reduzido de campanhas de divulgação de EC e dificuldade de recrutamento dos doentes em EC.
Processos	Extensos e complexos requisitos para a realização de EC; Inexistência de documentação padrão legal; Consentimento informado demasiado complexo e confuso para os participantes.
Organização e infraestruturas:	
Administrações hospitalares	A reduzida valorização da IC decorre de uma visão e objetivos de curto prazo por parte de algumas administrações hospitalares (IC vista como atividade não essencial, unidades de saúde orientadas para um modelo exclusivamente assistencial, atrasos administrativos e operacionais, nomeadamente na aprovação do contrato financeiro, ausência de métricas de desempenho relacionadas com a IC, falta de profissionalização das unidades para a IC).
Autonomia	Reduzida autonomia para a contratação de recursos humanos e gestão financeira (limitações na contratação de recursos humanos adicionais impostas pelo Ministério da Saúde, falta de recursos humanos capacitados ou com tempo disponível para dedicar a IC).
Suporte	Estruturas de coordenação e apoio aos EC limitadas (falta de eficiência do centro e maior necessidade de acompanhamento pelo promotor, dificuldade acrescida para os investigadores).
Stakeholders	Colaboração efetiva entre unidades de saúde e instituições académicas, indústria e associações de doentes limitada; Articulação insuficiente entre unidades públicas e privadas e entre profissionais de saúde.
Incentivos, formação e carreira:	
Incentivos	Sobrecarga da atividade assistencial e falta de autonomia financeira das unidades de saúde do SNS (poucos profissionais de saúde dedicados à IC, “sensação de missão”, uso do tempo livre por parte do investigador para se dedicar à atividade, frágil compensação financeira).

	Ausência de valorização curricular da IC e de percursos diversificados (exclusão da IC nas métricas de desempenho, número de EC promovidos pela academia e com origem em investigadores é residual).
Profissionalização	Baixo investimento na capacitação das equipas de investigação (recrutamento abaixo do planeado e do potencial, baixa competitividade da instituição de saúde e do país)
Tecnologia e informação:	
RNEC/CEIC	Utilização do Registo Nacional de Ensaios Clínicos não é obrigatória; Submissão da informação necessária para emissão do parecer da CEIC ainda não pode ser feita através da plataforma.
Sistemas de informação: unidades de saúde	O sistema de informação de cada centro não possibilita a gestão dos dados clínicos dos doentes, nem a sua integração com outros sistemas a nível nacional (os centros têm dificuldade em estimar o número de doentes a recrutar com eventual perda de credibilidade a nível internacional; possibilidade de repetição de exames por falta de acesso a resultados).
Sistemas de informação: identificação dos doentes em EC	Sistemas de informação das unidades de saúde do SNS não são capazes de alocar custos administrativos e de funcionamento geral da unidade aos EC, dada a não utilização de ferramentas informáticas específicas para o controlo de custos (na realização dos EC, o promotor compromete-se a suportar os custos associados a esta atividade; uma vez que a Unidade de Saúde não é capaz de alocar os custos, acaba por ser esta a suportá-los, podendo representar uma fonte adicional de despesa). Sistemas de informação das unidades de saúde do SNS não fazem, de forma intuitiva, a separação entre os doentes incluídos nos EC e os doentes apenas incluídos no SNS (quando o doente não é incluído em EC, o custo do seu tratamento é suportado pelo SNS; quando o doente é incluído em EC, o custo passa a ser suportado pelo promotor). Porém, o sistema não é capaz de os diferenciar, podendo resultar numa dupla faturação do valor em que ambas as entidades (SNS e promotor) acabam por suportar os custos do tratamento do doente.

Fonte: Adaptado de PwC & APIFARMA, p. 30-34 (2019), com base no trabalho de consulta dos vários stakeholders.

Tornar o país mais competitivo a nível global, implica uma correta e metódica identificação das principais barreiras e constrangimentos, bem como a definição de estratégias e medidas ao desenvolvimento de EC.

A Agência de Investigação Clínica e Inovação Biomédica (AICIB) tem sido um aliado importante na dinamização desta atividade em Portugal. Surgiu em 2018 e tal como outras agências homólogas Europeias, tem como objetivos o apoio, financiamento e a promoção da IC maioritariamente dedicada à iniciativa académica (PwC & APIFARMA, 2019).

Entre 2019 e 2022, o número de EC realizados em Portugal, por iniciativa da indústria farmacêutica, aumentou 43% (APIFARMA, 2023). Ainda que se verifique uma evolução positiva, em comparação com outros países europeus de dimensão semelhante, Portugal regista o menor número de participantes recrutados por milhão de habitantes (Carvalho et al., 2021). Com efeito, em 2022, 13% dos centros de investigação não conseguiram recrutar doentes e a taxa de recrutamento face ao objetivo foi de 49%. Entre

2019 e 2022, a média anual de recrutamento foi de 47% o que significa que foram recrutados menos de metade dos participantes planeados, sendo este valor, uma medida de potencial perdido. Em 2022 estavam registados 439 EC ativos abrangendo 3.161 doentes, estimando-se, no entanto, que devido à falta de competitividade do país nesta área, entre 2019 e 2022, tenham ficado por realizar 210 EC. Segundo a APIFARMA, uma das causas para esta falta de competitividade é a morosidade dos processos que decorrem nos centros de investigação, desde a negociação de contratos até à inclusão do 1º doente; em 2022, tais processos demoraram em média 293 dias (APIFARMA, 2023).

Outros obstáculos à IC em Portugal, incluem o envolvimento limitado de médicos de medicina geral e familiar na IC, o reduzido número de investigadores clínicos com tempo dedicado à investigação, a complexidade acrescida da regulamentação e dos contratos de EC e a falta de infraestruturas de apoio ao desenvolvimento dos estudos (Carvalho et al., 2021).

As unidades de IC são um ponto fulcral para o sucesso da implementação dos próprios EC, desde a viabilidade do ensaio até ao recrutamento e retenção de participantes. A elevada qualificação dos profissionais de saúde a nível multidisciplinar e o elevado nível de confiança com os participantes no estudo, demonstram-se ser fatores competitivos para o fortalecimento dos EC em Portugal (Carvalho et al., 2021).

A atualidade e pertinência do tema refletiu-se recentemente no Plano de Emergência em Saúde (2024) em que os EC são sinalizados com devendo ser alvo de um programa clínico prioritário. Este programa incluirá medidas como a formação das equipas, otimização de processos na implementação de EC e adoção de ferramentas tecnológicas que garantam a privacidade no tratamento de dados. Objetiva-se uma maior eficiência na identificação de doentes e na gestão dos ensaios, simplificando burocracia e concedendo maior autonomia aos Centros de Investigação Clínica por forma a posicionar Portugal como um dos países mais atrativos para a condução de EC na UE (Ministério da Saúde, 2024).

2.6. *Stakeholders* envolvidos nos EC

O processo de I&D de novos medicamentos é altamente exigente e complexo, envolvendo um conjunto de intervenientes (*stakeholders*) essenciais (Figura 2).

Os **participantes** são indivíduos que participam de forma voluntária no EC, podem ser saudáveis ou doentes, sendo que geralmente na fase I, não apresentam doença. Quando doentes, o seu diagnóstico tem uma adequação ao fármaco em investigação e aceitam

participar no EC conforme os critérios de inclusão definidos (PwC & APIFARMA, 2019).

O **promotor** pode ser uma entidade individual ou coletiva, um instituto ou um organismo que tem como responsabilidade a concepção, realização, gestão ou financiamento de um estudo clínico. Esta entidade pode ser uma empresa farmacêutica, uma instituição acadêmica ou uma CRO (*Contract Research Organization*). Na maioria das vezes e por iniciativa da indústria farmacêutica, esta é considerada o grande promotor dos EC, sendo o investigador/centro de investigação quem executa o protocolo previamente definido. Quando assim é, a indústria é responsável pelo financiamento do EC, custeando a sua organização, podendo, no entanto, envolver também outros intervenientes fundamentais na execução do protocolo nos centros de ensaio (Lei n.º 21/2014 de 16 de abril) (PwC & APIFARMA, 2019) (AICIB, 2018e).

As **CRO** podem ser entidades contratadas durante este processo, e a sua atuação pode passar por assegurar todas as atividades de desenvolvimento (desde a concepção do protocolo e desenho do estudo até à monitorização do EC nos centros de ensaio), ou assegurar apenas uma parte delas (PwC & APIFARMA, 2019).

O **centro de estudo clínico** é a entidade de saúde onde se realiza o estudo, podendo ser de natureza pública, privada ou outra entidade que reúna as condições necessárias para o efeito, nomeadamente meios técnicos e humanos (Lei n.º 21/2014 de 16 de abril).

As **administrações hospitalares** assumem importância neste processo na medida em que a maioria dos EC são realizados em meio hospitalar, pelo que esta entidade acaba por ter a responsabilidade da negociação do contrato financeiro e da respetiva aprovação da realização do EC na instituição (PwC & APIFARMA, 2019).

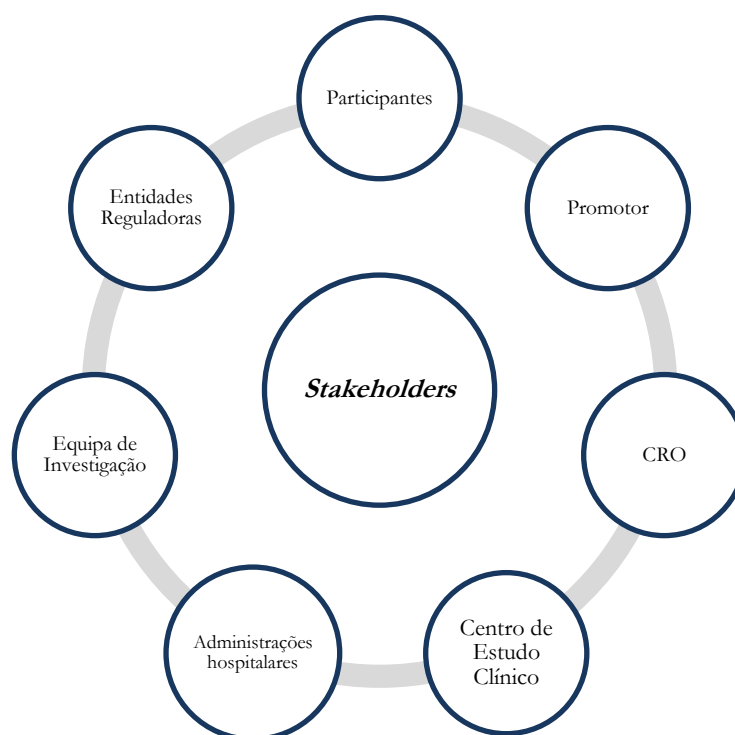
A **equipa de investigação** é constituída pelo investigador principal, pelos restantes investigadores, médicos, enfermeiros, farmacêuticos, responsáveis pelo circuito da medicação experimental e outros profissionais responsáveis por atividades laboratoriais e administrativas. No fundo, é o conjunto de elementos que por força das suas funções, participam direta e imediatamente no estudo clínico. Deverão ter as competências que o EC exige, bem como conhecimento das normas de boas práticas clínicas, de forma a estarem preparados para responder a todas as questões que poderão ser levantadas pelos participantes (Lei n.º 21/2014 de 16 de abril) (PwC & APIFARMA, 2019) (DEFI & GCI, 2010).

A nível nacional, dentro das várias **entidades reguladoras** envolvidas, destaca-se o Governo em primeiro lugar, já que define as políticas e o quadro regulamentar do setor. Por

seu turno, o INFARMED¹⁴ tem como responsabilidade regular e supervisionar os sectores dos medicamentos de uso humano e produtos de saúde, segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública. A Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), criada pela LIC, é um organismo independente constituído por profissionais de saúde e outros, que asseguram a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes nos estudos clínicos, e que se responsabilizam pela avaliação ética dos mesmos. Simultaneamente, as Comissões de Ética para a Saúde (CES) realizam a avaliação ética ao nível das instituições de saúde, ensino superior e em centros de investigação biomédica que desenvolvam IC (Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro).¹⁵

Na União Europeia (UE) e no Espaço Económico Europeu (EEE), é a EMA (Agência Europeia de Medicamentos) que protege e promove a saúde humana e animal através da avaliação e do controlo de medicamentos (INFARMED, 2016a) (Lei n.º 21/2014 de 16 de abril).

Figura 2. Principais stakeholders nos EC



¹⁴ INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde) é um instituto público de regime especial, nos termos da lei, integrado na administração indireta do Estado, é dotado de autonomia (administrativa, financeira, patrimonial), que prossegue as atribuições do Ministério da Saúde, sob superintendência e tutela do respetivo ministro.

¹⁵ Atualização ao Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio.

2.7. Viabilidade Económica na realização de EC

O processo de I&D na indústria farmacêutica é marcado por riscos financeiros substanciais, conferindo-lhe custos muito elevados, inclusive com projetos que não resultam num produto comercializado (DiMasi et al., 2016). Além disso, tal como já foi discutido neste trabalho, trata-se de um processo muito demorado, podendo durar uma década ou mais (DiMasi et al., 2003).

Existe ainda, uma falta de abordagem universalmente aceite sobre em que medida é que o setor público e o setor privado contribuem para a I&D da indústria farmacêutica. As contribuições podem ser avaliadas em termos de investimento, autoria de publicações, autorizações de comercialização e direitos de propriedade intelectual (Simoens & Huys, 2022). O estudo realizado por estes dois autores, mostrou que a I&D em saúde depende do setor privado, do setor público e de uma complexa interação entre ambos. O setor público contribui e investe predominantemente na investigação fundamental, já o setor privado tende a centrar-se na descoberta e desenvolvimento de medicamentos. O investimento do setor público gera investimento adicional do setor privado, pelo que apesar do seu foco ser distinto, ambos investem e contribuem para a I&D (Simoens & Huys, 2022).

Assim, os custos totais da descoberta e desenvolvimento de novos compostos incluem custos do setor privado, mas também, despesas financiadas pelo governo e organizações sem fins lucrativos. Sendo certo que tais custos podem ser substanciais, é, no entanto, difícil identificar e mensurar despesas públicas que possam ser associadas a novas terapias específicas (DiMasi et al., 2016).

No mundo hospitalar, a estrutura de preços e de custos não são facilmente identificáveis, pelo que a negociação deste tipo de contratos tende a ser realizada diretamente com o departamento financeiro do hospital (Lazar et al., 2023).

Lazar et al., (2023), identificaram alguns determinantes que contribuem para uma estimativa do custo do EC de uma forma mais segura, nomeadamente:

- **Equipa de investigação/apoio deve ser experiente** de forma a estar atenta à proposta, ao orçamento e ao pedido de financiamento desde as fases iniciais do planeamento de um EC;
- **Estudos devem ser bem definidos, viáveis e devidamente orçamentados.** Devem estar alinhados com a missão e os valores entre o promotor e o centro de investigação;

- O **tamanho da amostra** calculado no plano inicial da investigação é um importante fator de custos, pois o custo unitário de cuidados clínicos não rotineiros é multiplicado por cada participante;
- **Atrasos na inscrição de participantes** aumentam o tempo do ciclo de vida do projeto;
- O **ciclo de vida do projeto** também é um fator importante nos custos, uma vez que os salários pagos à equipa de investigação ao longo do ensaio também se acumulam rapidamente.

Quando a investigação envolve o estudo de um novo medicamento ou dispositivo médico e o promotor fica responsável pelos seus custos, o desafio prende-se no apuramento dos custos que não fazem parte da atividade clínica de rotina, pelo que o processo de avaliação e acompanhamento devem ser completos e detalhados (Lazar et al., 2023). A título de exemplo, os autores mencionam que se uma amostra biológica for preservada como parte integrante do EC, os custos de armazenamento e de destruição devem ser imputados ao EC. Assim, dependendo da natureza e detalhe de cada EC, os custos associados podem ser significativos (Lazar, et al., 2023). Esta variabilidade remete-nos para a especificidade de cada EC, e logo, para fontes de custos diferentes.

De facto, existe um interesse substancial e crescente nas últimas décadas em estudar o custo do desenvolvimento de novos medicamentos, não só por parte dos intervenientes diretamente implicados e interessados na indústria, mas também pelas contribuições que a inovação tem para o bem-estar social (DiMasi et al., 2016). No entanto, existem poucos estudos que determinam os custos reais da realização de EC num centro de investigação.

É essencial aferir com precisão, as despesas do desenvolvimento distribuídas ao longo do tempo. Contudo, a maior parte dos estudos existentes, estimam os gastos incorridos na realização de apenas um estudo clínico. Mas dado que cada EC é singular e tem fatores de custo distintos esta abordagem inviabiliza uma análise comparativa entre vários estudos. Neste contexto, assumem destaque dois estudos importantes a considerar nesta investigação, ambos realizados nos EUA.

Moore et al. (2018), analisou 138 EC que culminaram na aprovação de 59 novos fármacos com aprovação por parte da FDA entre 2015 e 2016, sendo que para a determinação de custos desses estudos foi utilizado um *software* de uma CRO. Os custos variaram de acordo com o objetivo do estudo, duração do tratamento, recrutamento de

pacientes e área terapêutica. No entanto, apesar do rigoroso método de análise que apresenta, este estudo acaba por analisar apenas, EC que configuraram a aprovação das novas moléculas, sendo uma limitação importante, por condicionar a sua comparação com outros estudos (Moore et al., 2018).

Por outro lado, Sertkaya et al. (2016) realizaram um estudo com o objetivo de estudar variáveis como a área terapêutica, o recrutamento de pacientes, as despesas com recursos humanos e procedimentos clínicos (MCDT), e perceber o seu contributo para a análise de custos de EC farmacêuticos nos EUA, por cada fase de EC. Como método de análise, foram considerados dados agregados oriundos de três bases de dados que continham informações detalhadas da negociação de contratos para os estudos a serem custeados pela indústria farmacêutica e de biotecnologia. Como resultados, foi consensual concluir que da fase 1 à fase 3, os principais fatores de custo diretos nos estudos, dizem respeito tanto à área terapêutica em estudo, como o número e tipo de procedimentos clínicos envolvidos. Excluindo as estimativas de custos indiretos do local de realização de EC e custos para os promotores monitorizarem o estudo, em todas as fases do estudo, os três principais fatores de custo das despesas com EC foram: custos de procedimentos clínicos (15% a 22% do total), custos administrativos com pessoal (11% a 29% do total) e custos de monitorização no local (9%–14% do total).

Assim sendo, foi realizado um conjunto de cálculos para determinar a forma apropriada de agrupar os custos discriminados que caracterizam o custo global de um EC. Dentro das várias informações disponíveis através deste estudo, destaca-se como mais relevante os seguintes pressupostos:

- Todos os elementos foram analisados e subdivididos em fases e em áreas terapêuticas;
- Foram agrupadas as componentes de custo por paciente, por local e por estudo (Tabela 2), sendo que o custo médio por atividade e por estudo em cada fase, foi estimado analisando diferentes variáveis;
- As despesas gerais do centro de ensaio foram estimadas em 25% do custo total por estudo (Sertkaya et al., 2016).

Tabela 2. Componentes de custo de EC

Tipo de custo	Variáveis
Paciente	Custos de recrutamento de pacientes Custos de retenção de pacientes Custos com equipa de enfermagem Custos com CRAs (<i>Clinical Research Associate</i>) Custos com equipa médica Custos com procedimentos clínicos (MCDT) Custos com laboratório central
Local (centro de investigação)	Custos de recrutamento do centro Custos de retenção do centro Custos administrativos com equipa do centro Custos de monitorização do centro Número de pacientes inscritos no centro
Estudo	Custos de armazenamento, gestão e análise de dados Custo de aprovação regulamentar Custo de alteração do IRB (<i>Institutional Review Board</i>) Custos relacionados à SDV (<i>Source Data Verification</i>)

Fonte: Adaptado de Sertkaya et al. (2016)

Apesar deste estudo também apresentar algumas limitações e não podendo ser descurado o facto de ser realizado num contexto distinto do português, os dados são resultantes de ensaios financiados apenas pela indústria farmacêutica, o que tem similitude ao contexto do nosso estudo. Além disso, foi o estudo mais específico encontrado na literatura que permitiu consultar e compreender as componentes de custo de um EC.

A verdade é que a otimização da gestão financeira dos EC é uma questão fundamental, tanto do lado das empresas farmacêuticas, como nos locais de investigação, nomeadamente nos hospitais públicos.

Não foram encontrados estudos sobre o foco desta investigação, quer no âmbito da avaliação dos custos para os hospitais públicos recetores de EC, quer de modo mais geral, estudos que avaliassem o valor económico desta atividade no setor público, constituindo-se uma lacuna na literatura consultada.

Do lado das empresas farmacêuticas, sendo a eficiência e o controlo de custos uma prioridade, existem alguns estudos que acabam por ser interessantes do ponto de vista das recomendações e estratégias dadas.

A adoção de um **modelo de custo fixo vs. custo variável**, foi alvo de estudo numa investigação realizada nos EUA que comparou a realização de dois procedimentos, sendo que num deles foi avaliada a mudança no orçamento de um modelo de custo fixo para um modelo de custo variável. O orçamento de custo fixo original incluía salários, benefícios e

outros custos diretos e indiretos. No modelo de custo variável, os custos eram baseados nos pagamentos aos centros de ensaio com base no número real de participantes inscritos. Os principais resultados demonstraram que através do modelo de custo variável houve um aumento do número de participantes e que o custo real por participante foi substancialmente menor do que com o custo projetado no modelo de custos fixos. Assim, orçamentos baseados no desempenho que reembolsam os centros de investigação pelos resultados obtidos revelam ter algumas vantagens, entre as quais demonstrar que os custos de EC de larga escala podem ser reduzidos através de práticas empresariais e estratégias de gestão que permitem melhorar a eficácia sem comprometer a integridade científica (Sheffet et al., 2014).

Nesta sequência, um outro estudo avalia a adoção de um **modelo híbrido** de gestão financeira num EC, cujo objetivo visa gerir o orçamento de forma dinâmica e criativa, investindo eficazmente com recursos finitos. O modelo de financiamento utilizado neste estudo envolveu duas componentes de reembolso (*Core e Performance-Based Payments*):

- Componente *Core*: ($\approx 40\%$) cobre os custos relacionados com o início do estudo, bem como os custos parciais ao longo do mesmo. Os centros faturam diretamente por esses serviços;
- Pagamentos Baseados no Desempenho: ($\approx 60\%$), corresponde ao sucesso da inscrição de participantes e à conclusão das visitas de acompanhamento.

Este estudo concluiu que é viável a adoção de uma abordagem híbrida de gestão financeira, otimizando o uso de recursos públicos limitados para a investigação de forma dinâmica e consistente, garantindo ainda, a conservação de fundos para completar o recrutamento e o acompanhamento os participantes. Destaca-se a importância da cooperação entre os diferentes intervenientes envolvidos, já que os centros passam a ser reembolsados unicamente baseados no desempenho (Lovegreen et al., 2018).

Por último, Takahashi, K. et al. (2011), realizaram um estudo cujo objetivo foi desenvolver um **modelo de decomposição da produtividade através de uma árvore KPI**¹⁶, para um estudo clínico completo. O referido modelo teve em conta aspetos operacionais e de fatores de custo. A árvore de KPI foi desenvolvida com a inclusão, tanto de pagamentos externos da empresa patrocinadora (promotor) como a utilização de recursos internos. Globalmente, concentra-se em dois grandes aspetos: **custo do estudo relacionado com o centro de estudo** e **custo de monitorização**. A árvore de KPI tem um foco nas

¹⁶ Indicadores de desempenho.

duas componentes identificadas, a soma desses custos representou 50-80% do custo total do estudo clínico dos estudos analisados.

Tendo em conta que a árvore de KPI se concentra no controlo de custos, o custo total do estudo clínico pode ser reduzido ao diminuir um ou mais fatores na árvore de KPI. Posto isto, os principais resultados do estudo apontam o potencial desta ferramenta, possibilitando melhorar a produtividade de um estudo clínico (Takahashi et al., 2011).

Em suma, o custo crescente da IC, acaba por ter um impacto direto na saúde pois afeta o interesse e a vontade das empresas farmacêuticas investirem na realização de EC, limitando o acesso dos doentes à inovação em saúde. Por forma a aumentar a eficiência dos EC otimizando recursos e reduzindo custos, sem comprometer a validade científica dos seus resultados, torna-se fulcral a compreensão dos principais fatores de custo bem como a adoção de práticas de gestão eficientes (Sertkaya et al., 2016) (Eisenstein et al., 2008).

2.8. Estruturas de Investigação em Portugal

Em Portugal, existem algumas estruturas de investigação nomeadamente os Centros de Investigação Clínica (CIC) e os Centros Académicos Clínicos (CAC).

Os CIC, também conhecidos por Centros de Estudos Clínicos, caracterizam-se como sendo a entidade que realiza o estudo clínico, independentemente de estar inserida num estabelecimento de saúde, seja ele, público, privado, laboratório ou outro da sua localização (alínea f) do artigo 2º da Lei n.º 21/2014 de 16 de abril. Os CIC estão dotados dos meios materiais e humanos necessários e adequados. Estão ainda englobados na definição de CIC, os Centros de Ensaio, referidos nas *ICH-GCP Guidelines*¹⁷ e na legislação europeia. Ainda assim, sob esta designação, os CIC não estão previstos na Lei Portuguesa, sendo a AICIB que estabelece o suporte, organização e profissionalização a estas entidades (AICIB, 2018b).

Existem mais estruturas com diferentes terminologias que dão apoio à realização de projetos em IC. Têm habitualmente outro tipo de organização e podem ter diferentes valências.¹⁸

¹⁷ International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 2016 - *Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)*.

¹⁸ Como exemplos mais frequentes a nível global temos, *Clinical Research Centers (CRCs)*, *Clinical Research Facilities (CRFs)*, *Clinical Research Units (CRUs)*, *Clinical Trial Units (CTUs)*, *Contract Research Organization (CRO)*, *Site Management Organizations (SMOs)* e *Data Centers: Certified ECRIN Data Centres* (AICIB, 2018b)

Já os CAC, estão contemplados na Lei Portuguesa através do Decreto-Lei n.º 61/2018, de 3 de agosto, que define o regime jurídico aplicável dos referidos centros. O artigo 3º, define que os CAC são estruturas integradas de atividade assistencial, ensino e investigação clínica e de translação, que associam unidades prestadoras de cuidados de saúde, instituições de ensino superior e/ou instituições de investigação públicas ou privadas.

Os seus objetivos estão explícitos no artigo 4º, centrando-se no avanço e a aplicação do conhecimento e da evidência científica para a melhoria da saúde. No que de mais interesse tem para a presente investigação, destaca-se o aproveitamento efetivo de sinergias nas várias áreas de atuação, a partilha de recursos humanos altamente qualificados e especializados e a racionalização e maximização da utilização dos recursos humanos, financeiros e tecnológicos postos à disposição dos seus membros. Algumas das dimensões promovidas pela atuação dos CAC são os cuidados integrados inovadores com base numa crescente articulação entre cuidados de saúde primários, hospitalares, continuados e paliativos e ainda, o desenvolvimento de projetos colaborativos de investigação com reforço da cooperação nacional e internacional.¹⁹

Existem doze CAC em Portugal²⁰ que aliam simultaneamente, instituições de ensino superior, unidades prestadoras de cuidados de saúde e unidades de investigação:

- Centro Académico de Medicina de Lisboa
- Centro Clínico Académico de Braga (2CA-Braga)
- Centro Clínico Académico de Lisboa
- Centro Académico Clínico ICBAS – CHP
- Centro Universitário de Medicina FMUP – CHSJ
- Centro Académico Clínico de Coimbra CHUC – UC
- Centro Académico de Investigação e Formação Biomédica do Algarve
- Centro Académico Clínico das Beiras
- Centro Académico Clínico Egas Moniz
- Centro Académico Clínico de Trás-os-Montes e Alto Douro (CACTMAD)
- Centro Académico Clínico do Alentejo (C -TRAIL)
- Centro Académico Clínico Católica Luz

¹⁹ Decreto-Lei n.º 61/2018, de 3 de agosto, p. 3772.

²⁰ Conforme informação disponível em SNS (2021) e (AICIB, 2018a); nomenclatura de 2023.

2.9. CAC ICBAS–CHP: Caso de estudo

O Centro Académico Clínico ICBAS-CHP é um consórcio criado entre o Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.²¹ e a Universidade do Porto, através da sua unidade orgânica, o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), pela Portaria n.º 295/2015, de 18 de setembro. Quanto aos objetivos específicos deste consórcio, já foram mencionados anteriormente e são de extrema importância, para facilitar a compreensão do enquadramento deste estudo.

A missão deste consórcio assenta no desenvolvimento de competências diferenciadoras na dinamização da atividade assistencial, no avanço da investigação translacional²², no desenvolvimento científico e na melhoria do ensino médico (CHUdSA, 2023). No dia 25 de setembro de 2023, foi apresentado o renovado CAC ICBAS-CHP. A nova estrutura divide-se em várias áreas, nomeadamente o laboratório de saúde digital, a gestão de projetos e inovação e as linhas de investigação, tendo sido criado para o efeito um Gabinete de Apoio à Investigação, um *Biobanco One Health* e, ainda, o Gabinete de Educação Médica. Na mesma data, foi assinado um Protocolo de colaboração com o Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S). (CHUdSA, 2023).

No que diz respeito ao *core* desta investigação, relativamente aos **recursos**, o artigo 14.º refere que a instituição hospitalar e o ICBAS “afetam à concretização dos objetivos do consórcio os seus recursos humanos, financeiros e materiais que se revelem necessários à execução dos planos de atividades aprovados”. Já o artigo 15.º da mesma portaria, declara que relativamente às **receitas da atividade do consórcio** “são afetadas prioritariamente ao desenvolvimento da atividade deste, sem prejuízo de contribuírem para as despesas gerais das instituições nos termos das suas regras internas”.²³

²¹ Em termos de nomenclatura, a entidade hospitalar em causa tem sofrido algumas alterações. O Decreto-Lei n.º 61/2018, de 3 de agosto, que, como já foi referido, define o regime jurídico dos CAC, no seu artigo 29º procede à alteração de denominação para Centro Hospitalar Universitário do Porto, E.P.E. (CHUP) (Decreto-Lei n.º 61/2018, de 3 de agosto, 2018). Já em 2023 com o Decreto-Lei n.º 7-A/2023, de 30 de janeiro é criado o Centro Hospitalar Universitário de Santo António, E. P. E. (CHUdSA), sendo que o artigo 9º declara que o CHUSA E.P.E., integra o CAC nos termos da lei (Decreto-Lei n.º 7-A/2023, de 30 de janeiro, 2023). Em novembro de 2023, a instituição passa a Unidade Local de Saúde de Santo António, E.P.E., através do Decreto-Lei n.º 102/2023, de 7 de novembro, no qual o artigo 93º refere a integração do CAC (Decreto-Lei n.º 102/2023, de 7 de novembro, 2023). O regulamento interno da instituição 2023-2025 refere no artigo 33º, as especificações do CAC (Centro Hospitalar Universitário de Santo António, 2023).

²² A investigação de translação pode ser entendida como uma “medicina personalizada” em que se aplica os conhecimentos científicos no “mundo real”, marcante em questões de inovação em saúde (Antunes, 2010).

²³ Portaria n.º 295/2015 dos Ministérios da Saúde e da Educação e Ciência, p. 8359.

Por forma a fazer cumprir os requisitos exigidos pela LIC, é necessário haver um **contrato financeiro** realizado entre o promotor e os centros de ensaio. Descreve os termos e condições, condições financeiras e aspetos económicos, designadamente a remuneração do centro e do investigador, custos indiretos associados ao EC que integraram o pedido e que foram objeto de avaliação e aprovação pela CEIC (CEIC, 2022). Globalmente, nele devem constar a descrição dos **custos diretos** (estabelecidos pelo centro de estudo, identificando a remuneração de todos os membros da equipa de investigação); **custos indiretos** (MCDT, internamento não previsto do participante, reembolso de despesas, ressarcimento ou compensação por despesas e/ou prejuízos sofridos por participante) e **prazos de pagamento** (as partes devem deixar bem claros os termos de realização do estudo; as condições de efetivação; as condições aprovadas pelas autoridades competentes e todas as outras condições específicas que as partes desejem estabelecer) (DEFI, 2018).

Segundo as informações do DEFI, a instituição em estudo dispõe atualmente de duas versões de modelo para a elaboração do seu Contrato Financeiro para Ensaio Clínico (EC). Uma versão dispõe apenas dos aspetos financeiros, harmonizada com novas exigências da submissão ao CTIS e cumprimento do princípio da minimização no tratamento de dados pessoais, designadamente o que se refere à identificação nominal da Equipa de Investigação. A segunda versão, contempla que no contrato financeiro, sejam incluídas (como anexos) as temáticas da Propriedade Intelectual, RGPD e Seguro para os participantes, cumprindo assim com todos os requisitos solicitados pela Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC). Apesar destas particularidades ambos dispõem do mesmo conteúdo nas dezassete cláusulas que o constituem (Tabela 3) que por questões de confidencialidade institucional, não será exposto o seu conteúdo.

Tabela 3. Cláusulas do Contrato Financeiro para EC

1 ^a	Objeto do Contrato Financeiro
2 ^a	Equipa de Investigação
3 ^a	Serviços
4 ^a	Participantes
5 ^a	Encargo Global e por Participante
6 ^a	Custos com meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT) e episódios de consultas (ou episódios de hospital de dia ou internamento)
7 ^a	Medicamentos e material clínico
8 ^a	Custos com recursos humanos
9 ^a	Custos com destruição de material
10 ^a	Equipamentos
11 ^a	Custos com gastos gerais

12 ^a	Despesas dos participantes
13 ^a	Verba remanescente
14 ^a	Distribuição da verba remanescente
15 ^a	Prazos e formas de pagamento
16 ^a	Encerramento do estudo no centro
17 ^a	Cláusula de salvaguarda

Adicionalmente, através da consulta dos fluxogramas disponíveis à data em portal interno da instituição (Anexo 1), é possível verificar a **distribuição das verbas de investigação provenientes de estudos comerciais** e que vai de encontro ao discriminado no contrato financeiro. A tabela 4 esquematiza essa mesma distribuição de verbas.

Tabela 4. Distribuição de verbas de investigação

Verba paga por cada participante (A)	Custos Variáveis (B)	Gastos gerais / <i>Overheads</i> (C)
	Episódios de consulta, internamento e urgência; Sessões de hospital de dia; MCDT; Taxas moderadoras; Medicamentos; Tempo dedicado à investigação em horário laboral; Outros custos identificados.	Manutenção, eletricidade, porteiro, etc.
	Variável	23% da verba paga por participante.
Verba remanescente= A - (B+C)		
10% Fundo de Investigação e Desenvolvimento (FID)		
2% Serviços Farmacêuticos		
88% Serviço Acolhedor e Equipa de Investigação*		
*35% Serviço Acolhedor		Promoção de atividades de ensino, formação e investigação, ao apoio ao desenvolvimento científico e tecnológico e à inovação do Serviço;
*65% Equipa de Investigação (Investigador principal; co-investigadores; coordenador do estudo ²⁴ entre outros colaboradores diretos ou serviços apoio clínico)		Remuneração

O acesso ao modelo do contrato financeiro, bem como ao fluxograma de distribuição de verbas da instituição, permitiu uma melhor compreensão da dinâmica deste processo sendo um importante enquadramento para dar resposta ao propósito desta investigação.

²⁴ O coordenador do estudo faz a ponte entre o ensaio e a farmacêutica. Na ULSSA sua participação é de caráter obrigatório na equipa, no entanto, a sua remuneração é de 0%, possuindo um ordenado fixo para a sua função. O aspeto remuneratório pode variar de centro para centro. A responsabilidade da designação do coordenador é do DEFI, como estrutura de apoio à investigação hospitalar.

3. Metodologia

3.1. Objetivos do estudo

No sentido de se mensurar e comprovar o pressuposto de que a atividade de EC levada a cabo no CAC ICBAS-CHP é financeiramente equilibrada para o hospital, bem como de se explorar eventuais aspetos em que podem ser introduzidas melhorias na gestão financeira desta atividade naquele CAC, este estudo tem como objetivos específicos:

1. analisar a viabilidade económica dos EC que decorreram no período de 2013 a 2023 na atual ULSSA;
2. avaliar a perceção dos profissionais de saúde do hospital envolvidos na realização de EC, relativamente a tópicos como as vantagens desta atividade para os doentes, profissionais e para a instituição, a realização profissional e o sentimento de recompensa dos profissionais nesta atividade, e o impacto da mesma nos cuidados rotineiros do hospital.

3.2. Desenho do estudo

Por forma a dar resposta aos objetivos, este projeto de investigação adota uma metodologia mista, com recolha de dados primários e secundários.

Primeiramente, desenvolveu-se um estudo observacional analítico, retrospectivo e com base de dados longitudinal através da recolha de dados secundários financeiros sobre os EC realizados entre 2013 e 2023 a partir das bases de dados internas do setor financeiro do Departamento de Ensino, Formação e Investigação (DEFI).

Já na segunda parte da análise e como forma de complemento, realizou-se um estudo observacional analítico e transversal por inquérito com objetivo de avaliar a perceção dos profissionais de saúde da instituição acerca da realização de EC, com trabalho de campo que decorreu em maio de 2024.

Assim sendo, serão realizadas as seguintes análises quantitativas:

1) Análise da viabilidade económica dos EC:

- A) Análise global dos EC
- B) Análise individual de EC

2) Estudo por inquérito

3.3. Recolha e tratamento de dados

A obtenção de autorização para realização do estudo por parte da instituição, seguiu um processo que decorreu durante o mês de outubro de 2023 e envolveu reuniões com diferentes intervenientes. Inicialmente, com o supervisor do projeto na atual ULSSA, Dr. Manuel Delfim Garrido²⁵, para conhecimento dos procedimentos e normas a adotar ao longo do processo. Posteriormente, decorreram reuniões individuais com a apresentação e validação do projeto, à Professora Dr.^a Ana Povo²⁶ e à Professora Dr.^a Idalina Beirão.²⁷

Em seguida, foi formalizado um pedido para a realização deste estudo no DEFI, através da submissão de uma proposta de investigação em modelo próprio, acompanhada de toda a documentação solicitada, a 30 de outubro de 2023. Neste pedido, foram identificadas as variáveis a recolher e que se justificaram em função dos objetivos delineados para o estudo, nomeadamente: valor faturado por estudo, equipa de investigação/RH, gastos considerados pelo estudo, gastos gerais, material clínico e não clínico, equipamento, reserva alocada aos serviços e aos participantes nos estudos.

O pedido foi analisado pela Comissão de Ética, pelo Gabinete de Projetos de Investigação, pela Direção do CAC ICBAS-CHP e pelo Presidente do Conselho de Administração, Dr. Paulo Barbosa, tendo-se obtido parecer favorável. O Conselho de Administração da atual ULSSA deliberou autorizar o estudo em 14 de dezembro de 2023 tendo-se recebido comunicação formal da aprovação em 18 de dezembro de 2023. Após a autorização da instituição para a realização do estudo, os dados solicitados foram disponibilizados aquando do fecho das contas do ano de 2023, a 31 de março de 2024.

Os dados disponibilizados são anonimizados sem nenhuma referência aos participantes, como garantia de confidencialidade.

Inicialmente, procedeu-se ao tratamento da base de dados que foi disponibilizada, em ficheiro de Microsoft Excel®, através da retificação de erros de registo detetados e reorganização dos dados com vista à preparação da base para as análises a realizar. Após tratamento, foi utilizado o software EvIEWS®, versão 12 para análise estatística dos dados.

Sendo a prestação de cuidados de saúde um serviço feito de pessoas para pessoas, também na realização de EC é reconhecido o valor que os vários profissionais de saúde envolvidos têm neste processo dinâmico. Assim sendo, no sentido de complementar o

²⁵ Gestor do DEFI e Gestor Financeiro do CAC ICBAS-CHP.

²⁶ À data da aprovação, Diretora do CAC; Atualmente o Diretor do CAC ICBAS-CHP é o Professor Dr. Mário Santos.

²⁷ Diretora do DEFI.

presente estudo e extrair informações úteis para a conclusão e recomendações futuras deste trabalho, fez sentido apurar a opinião desses mesmos *stakeholders* internos.

O tipo de estudo realizado foi um inquérito por questionário, que passou pela auscultação da opinião dos profissionais de saúde através de um conjunto de perguntas.

O questionário utilizado pode ser consultado no Anexo 2, “Inquérito – Perceção dos profissionais de saúde acerca da realização de Ensaio Clínico”. O questionário é de resposta fechada (estruturado) e é constituído por duas partes. Na primeira parte, procedeu-se à recolha de forma totalmente anónima, do grupo profissional a que o respondente pertence. Na segunda parte foi recolhida a perceção dos profissionais de saúde relativamente à realização de EC na instituição, numa interpretação qualitativa com recurso a uma escala de *Likert* de 5 pontos (1 – Discordo totalmente, 2 – Discordo, 3 – Indiferente/Não concordo nem discordo, 4 – Concordo e 5 – Concordo totalmente), de forma a objetivar as opiniões destes profissionais para posterior tratamento estatístico.

O questionário é constituído por sete questões principais, sendo que algumas estão desagregadas em subquestões, totalizando 9 questões. A sua formulação teve por base o enquadramento teórico realizado na primeira parte desta dissertação, pelo que cada variável que se pretende estudar corresponde a uma questão associada, conforme tabela 5.

Tabela 5. Organização esquemática das variáveis em estudo e respetivas questões realizadas no inquérito

Variável em estudo	Questão associada
• Benefício da realização dos EC para doentes e profissionais	Q1A) ²⁸ Considero vantajosa a realização de EC com o apoio do consórcio CAC ICBAS-CHP para os doentes.
	Q1B) Considero vantajosa a realização de EC com o apoio do consórcio CAC ICBAS-CHP para os profissionais.
• Requisitos (técnicos e humanos)	Q2) Considero que o centro de investigação dispõe de todos os requisitos (técnicos e humanos) para a realização dos EC.
• Carga de trabalho com a realização dos EC	Q3) Considero que a realização de EC aumenta a carga de trabalho do profissional.
• Risco para a prestação de cuidados rotineiros	Q4) Considero que a realização de EC pode acarretar riscos no processo de prestação de cuidados rotineiros.
• Vantagem económica para a instituição	Q5) Considero que a realização de EC seja vantajosa economicamente para a instituição.

²⁸ Q1A) significa Questão 1, tópico A. Deve assumir-se o mesmo pressuposto nas seguintes questões codificadas.

• Percepção do profissional sobre a realização com função atual, reconhecimento do mérito profissional e recompensa financeira	Q6A) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto-me realizado com as minhas funções atuais.
	Q6B) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto que a minha participação é fruto do reconhecimento do meu mérito profissional.
	Q6C) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto que sou recompensado de forma suficiente pela minha participação nos estudos.
• Formação	Q7) Sinto que a minha formação é suficiente para desempenhar as tarefas que me são propostas.

Para a obtenção dos resultados, o questionário foi distribuído em formato de papel a profissionais de saúde com participação direta em EC dentro da instituição (via DEFI, Hospital de Dia/Consultas Externas, Serviços Farmacêuticos e vários serviços de especialidades), tendo sido respondido por um total de 57 profissionais no período do mês de maio de 2024.

Após a etapa da recolha dos dados primários estar concluída, procedeu-se a uma análise de conteúdo das informações partilhadas, usando métodos de análise de estatística descritiva e inferencial adequados (descritos e justificados, quando necessário, junto dos resultados) e interpretação dos resultados.

3.4. Pressupostos prévios à análise dos dados

Foi fundamental assumir alguns pressupostos que permitissem concretizar a análise dos fluxos financeiros da atividade de EC no CAC ICBAS-CHP.

Relativamente aos pressupostos assumidos nos cálculos globais, foram considerados apenas EC decorridos de 2013 a 2023 e destes, EC com algum valor de receita emitida e cobrada. Desta foram, a grande maioria dos EC de 2023 ficaram de fora da amostra.

O valor da receita total de cada EC corresponde à soma dos valores de todas as faturas emitidas e cobradas aos promotores dos EC. A título de custos totais com cada EC, considerou-se a soma dos “custos hospitalares” variáveis²⁹ com os “custos em *overheads*”³⁰.

²⁹ De acordo com o fluxograma de distribuição de verbas (Anexo 1), estes custos decorrem dos episódios de consulta, internamento e urgência, sessões de hospital de dia, MCDT, medicamentos e outros *inputs*. Todavia, o hospital não dispõe de um registo dos valores de custos com cada um destes *inputs* por EC, tendo reportado apenas um valor global de custos hospitalares de cada EC.

³⁰ Esta parcela corresponde aos gastos gerais de estrutura (e.g., manutenção, eletricidade, etc.) imputados aos EC.

A margem de lucro resulta, então, da diferença entre a receita e os custos totais.

Uma vez que o ficheiro global não dispõe de dados do número de doentes abrangidos em cada EC que permita dimensionar os EC e compará-los em termos de rendibilidade, foi possível realizar tal análise através de uma amostra de EC para os quais tivemos acesso a ficheiros individuais. Foram assumidos os mesmos pressupostos da análise ao ficheiro global quanto ao apuramento da receita, custos e margem de lucro.

4. Apresentação e discussão dos resultados

Nesta seção será realizada a análise descritiva dos resultados, bem como a discussão dos mesmos. Para tal e no sentido de concretizar os objetivos propostos inicialmente, este capítulo será dividido em duas partes. Primeiramente, serão apresentados e discutidos os resultados da análise da viabilidade económica dos EC e, posteriormente, do estudo por inquérito.

4.1. Análise da viabilidade económica dos EC

A. Análise global dos EC

- **Caracterização da amostra**

No período em análise, de 2013 a 2023, os dados obtidos tinham 549 estudos registados. Procedeu-se ao tratamento de dados e foi selecionado apenas o tipo de estudo em causa nesta investigação, “EC” (Ensaio Clínicos), tendo-se verificado que foram iniciados 364 EC³¹, distribuídos por ano de início conforme se exhibe na tabela 6. O número anual de EC iniciados apresentou uma tendência crescente, com ligeiras quebras nos anos de 2016 (n=36) e 2017 (n=27). Mais recentemente, nos anos de 2022 e 2023 registaram-se os números mais baixos de EC iniciados do período em análise.

Tabela 6. Número anual de EC iniciados no período de 2013 a 2023

Ano	EC iniciados
2013	29
2014	29
2015	39
2016	36
2017	27
2018	36
2019	37
2020	47
2021	45
2022	22
2023	17
Total	364

³¹ Alerta-se para o facto desta análise ser realizada na ótica financeira e não de gestão clínica, uma vez que a base de dados disponibilizada está construída com base em faturas emitidas e cobradas. Deste modo, poderão existir mais EC iniciados em 2023 que não constam dos dados obtidos, uma vez que não tinham faturas emitidas ou cobradas à data da divulgação dos resultados.

Os promotores constituem-se um dos principais *stakeholders* deste processo. Entre 2013 e 2023 os 364 EC foram promovidos por 120 entidades diferentes. Destes, 13 promotores detêm mais de 10 EC cada um, totalizando 53% de todos os EC realizados. Os promotores mais representativos, são a Novartis, a Roche e, com igual peso, verifica-se a Bayer e a Merck (Tabela 7), verificando-se assim, que 25% de todos os EC estão concentrados em apenas 4 promotores.

Tabela 7. Percentagem do total de EC realizados no período de 2013 a 2023, pelos quatro promotores mais representativos

Promotor	% dos EC (n=364)
Novartis	10%
Roche	6%
Bayer	5%
Merck	5%
Total dos 4	25%

Quanto aos serviços de acolhimento, apurou-se que os EC decorreram em 26 serviços diferentes. Destacam-se 5 serviços, que detêm mais de 20 EC cada um, totalizando 78% de todos os EC realizados.

O serviço de acolhimento que mais se destaca é o serviço de Oncologia, seguido da Neurologia, Hematologia Clínica e Pediatria com o mesmo peso cada e Dermatologia (Tabela 8).

Tabela 8. Percentagem do total de EC realizados no período de 2013 a 2023 pelos cinco serviços de acolhimento mais representativos

Serviço	% dos EC (n=364)
Oncologia	25%
Neurologia	16%
Hematologia Clínica	13%
Pediatria	13%
Dermatologia	12%
Total dos 5	79%

Para a análise da amostra na ótica das receitas e dos custos dos EC, recorreu-se a medidas de localização central e de dispersão e foi realizada inferência estatística com base em intervalos de confiança a 95%. No referido cálculo, foi necessário considerar apenas os EC já terminados e com registo de valores de receita cobrada, pelo que a amostra passa de 364 para 319 (Tabela 9).

Tabela 9. Estatística sobre receitas e custos dos EC de 2013 a 2023

Indicador	Receita total	Custo total	Peso dos custos hospitalares nos custos totais	Peso dos <i>overheads</i> nos custos totais	Margem
Média	25.979 €	10.474 €	0,68	0,32	0,47
Mediana	8.705 €	3.356 €	0,66	0,34	0,55
Desvio-padrão	48.876 €	17.924 €	0,22	0,22	0,27
IC 95% - Lim.. superior	31.363 €	12.448 €	0,71	0,34	0,50
IC 95% - Lim.. inferior	20.595 €	8.499 €	0,66	0,29	0,44
Total no período	8.287.417 €	3.341.114 €	-	-	0,60

Analisando os resultados da tabela 9, verifica-se que no período em análise, o CAC faturou 8,3 milhões de euros de receitas de EC. Por outro lado, os “custos hospitalares” e os “gastos gerais/*overheads*” imputados ao tratamento dos doentes dos EC ascenderam a 3,3 milhões de euros, resultando assim, uma margem de lucro global no período de cerca de 60%.

No que diz respeito aos “gastos gerais/*overheads*”, estão definidos como 23% da verba paga por participante (Anexo 1). A literatura estima este valor em 25%, como sendo a despesa alocada aos custos gerais por estudo (Sertkaya et al., 2016), o que traduz que a verba alocada aos “gastos gerais/*overheads*” no estudo de caso está em linha com o valor descrito na literatura. Apesar disso, a análise desses dados revela uma média de cerca de 15% com variabilidade significativa. Tal facto sugere que os “23%” são uma percentagem alvo, mas que na realidade, não se consegue alocar a totalidade dessa verba pelo peso marcado que os “custos hospitalares” têm.

De seguida, foi analisada a margem de lucro dos EC³² por anos (Tabela 10) e por serviços (Tabela 11).

Tabela 10. Estatística sobre a margem de lucro dos EC, por anos

Ano	Média	IC 95% - lim. Inferior	IC 95% - lim. Superior
2013	0,65	0,59	0,70
2014	0,59	0,51	0,67
2015	0,63	0,58	0,69
2016	0,53	0,45	0,62
2017	0,51	0,42	0,60
2018	0,45	0,36	0,54
2019	0,41	0,31	0,51
2020	0,36	0,27	0,44

³² Foram considerados os EC já terminados e com registo de valores de receita cobrada (n=319).

2021	0,28	0,19	0,37
2022	0,29	0,12	0,46
Total	0,47		

Embora os valores de receita e custos totais de cada EC apresentem significativa dispersão (o que decorrerá, naturalmente, também de diferenças na dimensão dos EC em termos de número de doentes abrangidos e no tipo de EC), a margem de lucro percentual tem reduzida variabilidade, centrando-se numa média de 47% e com um intervalo de confiança a 95% com margem de apenas 3 p.p. Não obstante, é evidente a tendência de redução da margem de lucro em termos percentuais ao longo do período de análise, de 65% em 2013 para 29% em 2022. Este resultado será devidamente analisado numa fase posterior do presente estudo.

No que respeita à margem de lucro dos EC por serviços, foi construída uma tabela em que apenas são exibidos os serviços com 5 ou mais EC no período, na medida em que os que têm menos apresentam médias e IC demasiado voláteis para a sua interpretação ter significado relevante (Tabela 11).

Tabela 11. Estatística sobre a margem de lucro dos EC, por serviços

Serviço	Média	IC 95% - lim. Inferior	IC 95% - lim. Superior
Dermatologia	0,65	0,59	0,71
Nefrologia	0,60	0,48	0,71
Urologia	0,60	0,51	0,69
Unidade Corino de Andrade	0,57	0,44	0,71
Unidade de Imunologia clínica	0,56	0,41	0,71
Hematologia Clínica	0,55	0,48	0,63
Medicina Interna	0,54	0,42	0,65
Cardiologia	0,53	0,33	0,74
Infeciologia	0,53	0,40	0,66
Neurologia	0,46	0,38	0,55
Gastroenterologia	0,45	0,25	0,65
Endocrinologia	0,42	0,21	0,63
Pediatria	0,38	0,20	0,56
Oncologia	0,36	0,29	0,42
Oftalmologia	0,33	0,20	0,47

Como se pode verificar, encontram-se diferenças relevantes na margem de lucro percentual média entre especialidades do “serviço de acolhimento”, com a dermatologia a destacar-se com a margem média mais elevada (65%) e a oftalmologia com a mais reduzida (33%). Importa refletir que os custos variáveis dependem do tipo de estudo em causa, afetando diretamente a margem de lucro. Os principais fatores de custo diretos nos estudos,

dizem respeito tanto à área terapêutica em estudo, bem como o número e tipo de procedimentos clínicos (Sertkaya et al., 2016). Estes parâmetros são importantes e originam a variabilidade nos custos dos vários EC que um centro de estudos pode ter, pelo que a estimação desses custos variáveis, torna-se um desafio altamente complexo.

Quanto à distribuição do lucro dos EC de 2013 a 2023, em peso da componente no lucro total (Tabela 12), foi realizada uma análise bipartida em dois períodos pelo facto de a partir de 2016 os registos dos dados fornecidos deixarem de ter qualquer valor associado à componente “serviços de apoio”.

Desta forma, mais uma vez, a amostra é de 319³³, sendo que de 2013 a 2015, foram considerados 92 EC e de 2016 a 2023 foram considerados os restantes 169 EC.

Tabela 12. Estatística sobre a distribuição do lucro dos EC de 2013 a 2023, em peso da componente no lucro total

Anos 2013 a 2015 (n = 92)					
Indicador	Serviço de Acolhimento	Equipa de Investigação	Farmácia	Serviços de apoio	FID
Média	0,37	0,32	0,07	0,05	0,20
IC 95% - lim. superior	0,39	0,34	0,08	0,05	0,20
IC 95% - lim. inferior	0,35	0,30	0,06	0,04	0,19

Anos 2016 a 2023 (n = 169)					
Indicador	Serviço de Acolhimento	Equipa de Investigação	Farmácia	Serviços de apoio	FID
Média	0,31	0,52	0,04	0,00	0,13
IC 95% - lim. superior	0,32	0,55	0,05	0,00	0,14
IC 95% - lim. inferior	0,29	0,50	0,04	0,00	0,12

A margem de lucro tem sido distribuída para remunerar diferentes componentes conforme definido através do fluxograma de distribuição de verbas (Anexo 1). Comentando a distribuição de verbas segundo o fluxograma institucional, à verba paga por cada participante, são retirados os custos variáveis e os custos fixos por estudo, sendo a verba remanescente destinada a distribuição pelos restantes elementos (FID³⁴, serviço/unidade acolhedora e equipa de investigação e serviços farmacêuticos).

Verificam-se diferenças assinaláveis nos dois subperíodos do período de análise:

³³ Foram considerados os EC já terminados e com registo de valores de receita cobrada (n=319).

³⁴ FID (Fundo para a Investigação e Desenvolvimento).

entre 2013 e 2015, o “serviço de acolhimento” foi a componente a receber a maior percentagem da margem de lucro (37%) e o FID recebeu 20% desta margem. Já no período de 2016 a 2022, a “equipa de investigação” passou a ser a componente com maior parcela da margem (52%) e o “FID” recebeu em média apenas 13%.

Tal como já foi referido, a partir de 2016, deixou de se distribuir qualquer valor à componente “serviços de apoio”. Segundo o apurado, até então, faziam parte dessa rubrica os gastos em laboratórios hospitalares (e.g. análises e MCDT), pelo que houve uma redefinição das componentes de distribuição de verbas. Estes serviços passaram a estar contemplados noutra componente, nos “custos hospitalares”, sendo a verba absorvida na componente B do fluxograma (Anexo 1). Desta forma, a redução da margem média observada ao longo dos anos pode, pelo menos em parte, ser explicada por esta alteração nos procedimentos de registo dos fluxos financeiros. Além disso, já durante este subperíodo analisado, a percentagem dos “gastos gerais/*overheads*” passou de 13% para 23%, aumentando a parcela dos custos para os novos ensaios.

Nesta discussão, não foi investigado ou tido em conta, possíveis interesses por parte dos promotores em otimizar a sua margem de lucro pelo *know-how* que detêm na forma de custeio dos EC por parte das entidades hospitalares. No entanto, a verdade é que de acordo com dados do EUROSTAT, a indústria farmacêutica é o setor com o melhor rácio de investimento em I&D em relação a vendas líquidas (EPFIA, 2023).

Lacunas desta análise quantitativa

Através da análise efetuada, corrobora-se o que está descrito na literatura em relação à dificuldade em identificar e mensurar despesas públicas associadas à realização de EC (DiMasi et al., 2016).

Globalmente, a análise de custos pode ser realizada através da análise de custos por área terapêutica, por fase de teste e por componente de custos (Sertkaya et al., 2014). Na impossibilidade de realizar outro tipo de análise devido à natureza dos dados obtidos, o presente caso de estudo teve por base a análise das componentes de receita, custos e margem tomadas de forma global.

No entanto, na análise realizada aos dados disponibilizados no ficheiro global, não temos dados que permitam realizar uma decomposição dos custos hospitalares, ou seja, aferir quanto do custo hospitalar total de cada EC resultou de consultas, internamentos, MCDT, medicamentos, etc. Outra limitação importante é a inexistência dos dados relativos ao

número de participantes abrangidos em cada EC, já que um dos fatores de custo mais importante na determinação do custo global de um EC é o tamanho da amostra (Lazar et al., 2023). No sentido de colmatar esta situação, segue a análise seguinte.

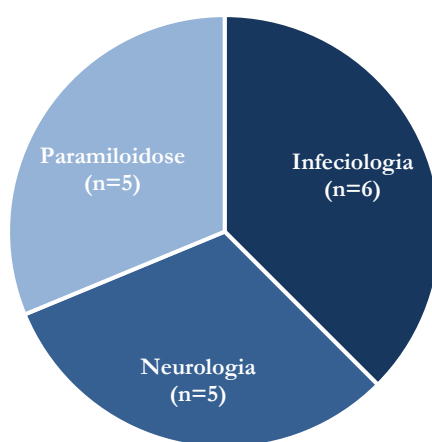
B. Análise individual de EC

Após a limitação assinalada, foi possível particularizar o estudo de uma pequena amostra de EC, de forma individualizada, com informação do número de doentes através de ficheiros individuais disponibilizados pela instituição relativos a EC já encerrados no período em análise. Desta forma, foi possível dimensionar os EC e compará-los em termos de rendibilidade, comparando-se indicadores de receita, custos e margem por doente.

- **Caracterização da amostra**

A amostra fornecida é constituída por 16 EC iniciados e concluídos entre 2013 e 2019 em três áreas distintas: infeciologia (n=6), neurologia (n=5) e paramiloidose (n=5) (Gráfico 1).

Gráfico 1. Distribuição da amostra por especialidade



Para cada um destes EC foi calculada a receita média e a margem média por doente, com intervalos de confiança a 95% e teste às diferenças entre as referidas especialidades (Tabela 13). A hipótese da igualdade da média entre os três grupos foi testada com o teste de Kruskal-Wallis.³⁵

³⁵ O teste de Kruskal-Wallis é um teste de hipóteses não paramétrico que permite comparar o valor de variáveis contínuas entre três ou mais grupos. A escolha deste teste justifica-se por não impor restrições quanto à distribuição de probabilidade da variável e atendendo à reduzida dimensão das amostras.

Tabela 13. Receita média por doente e margem média por doente, com intervalos de confiança a 95% e teste às diferenças entre especialidades (n=16)

	Infeciologia	Neurologia	Paramiloidose	Diferença entre especialidades (p-value)
Receita média por doente (EUR)	3.114	9.433	27.520	0,0058
IC 95%	[1.672; 4.555]	[5.159; 13.707]	[12.816; 42.224]	
Margem média por doente (EUR)	1.980	5.446	18.073	0,0057
IC 95%	[1.004; 2.957]	[2.945; 7.946]	[6.443; 29.702]	

Nesta amostra de EC estudada, a receita média por doente foi de 12.715 EUR e desse valor, 8.092 EUR em média foram distribuídos a título de margem após cobertura dos “custos hospitalares” e “gastos gerais/*overheads*”.

No entanto, a receita média por doente e a margem média por doente são muito heterogéneas nas três especialidades analisadas, com diferenças que são estatisticamente significativas (de acordo com os resultados dos testes de hipóteses realizados).

Note-se que a margem em percentagem da receita não apresenta uma diferença muito acentuada entre especialidades (em média, entre os 58% na neurologia e os 66% na paramiloidose).

4.2. Estudo por inquérito

Paralelamente, com o intuito de se avaliar a perceção dos profissionais de saúde do hospital envolvidos na realização de EC, relativamente a tópicos como as vantagens desta atividade para a instituição, os profissionais e os doentes, a realização profissional e o sentimento de recompensa dos profissionais nesta atividade, e o impacto da mesma nos cuidados rotineiros do hospital, foi realizado o inquérito por questionário que seguidamente se descreve.

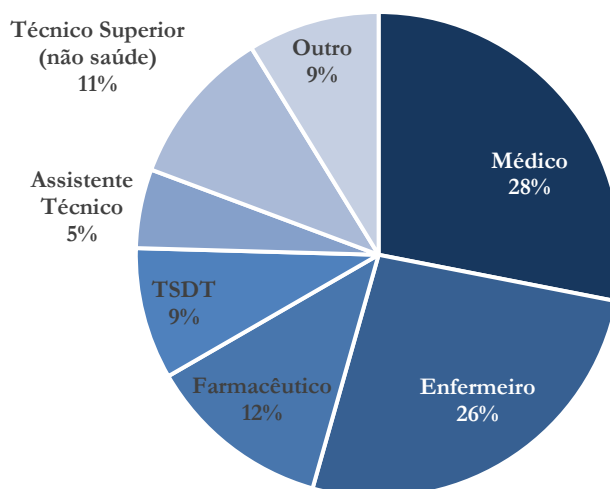
- **Caracterização da amostra**

A amostra obtida é constituída por 57 profissionais de saúde (Gráfico 2), envolvidos na realização de EC no CAC ICBAS-CHP que decidiram preencher voluntariamente o inquérito por questionário (Anexo 2).

Os tipos de profissionais mais representados nesta amostra são os médicos (28%,

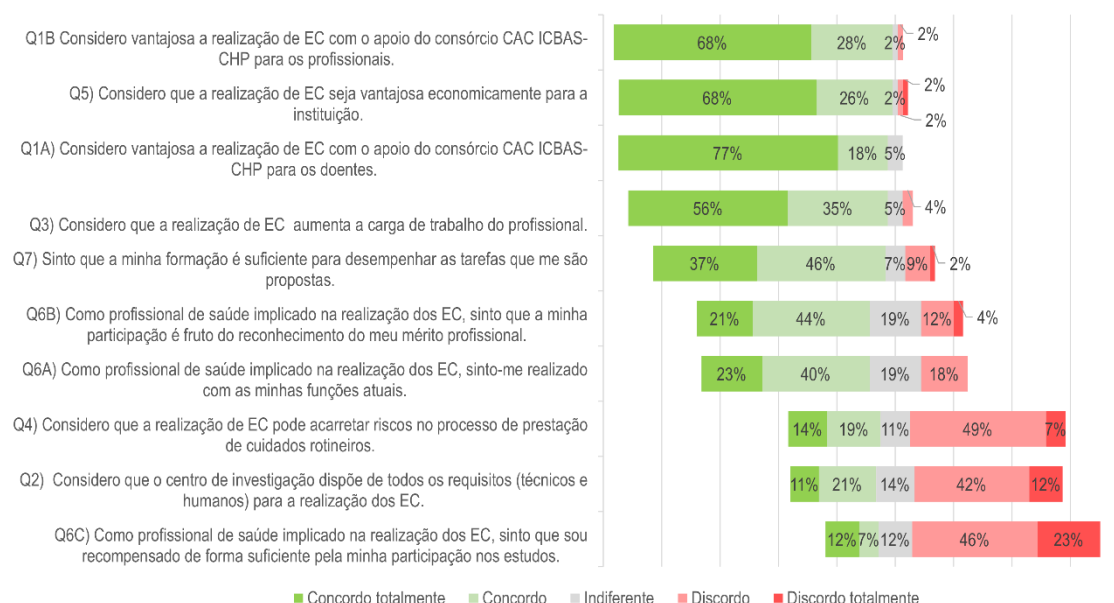
n=16) e os enfermeiros (26%, n=15), no conjunto ascendendo a 54% do total de respostas. De seguida, verificam-se os farmacêuticos (12%, n=7), os técnicos superiores (não saúde) (11%, n=6), os TSDT³⁶ e outros³⁷ com igual peso (9%, n=5) e por fim, os assistentes técnicos (5%, n=3).

Gráfico 2. Distribuição da amostra atendendo ao grupo profissional.



Após a análise das 9 respostas aos 57 inquéritos realizados, apresenta-se no gráfico 3 a frequência relativa das respostas na escala de *Likert* de 5 pontos utilizada.

Gráfico 3. Frequência relativa das respostas na escala de *Likert* de 5 pontos



³⁶ TSDT (Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica).

³⁷ A categoria “outros” inclui, entre outros, bolsiros de investigação.

O maior nível de concordância dos profissionais verifica-se nas questões quanto às vantagens da realização de EC para profissionais (Q1B), para a instituição (Q5) e para os doentes (Q1A), com taxas de concordância³⁸ de 95% ou superior.

Por outro lado, os inquiridos expressam de forma evidente o sentimento de falta de recompensa pela sua participação nesta atividade com 69% de taxa de discordância³⁹ face à afirmação (Q6C), traduzindo uma clara insatisfação neste tópico pelos vários profissionais de saúde. Este sentimento pode estar relacionado diretamente com o nível de remuneração que auferem. Paralelamente, a reduzida valorização da IC resulta numa tomada de decisão mais focada na atividade assistencial e menos na investigação por parte de algumas administrações hospitalares (PwC & APIFARMA, 2019). A literatura permite evidenciar que modelos de gestão financeira baseados no desempenho, ou de natureza híbrida, além de motivarem os profissionais pelo reembolso dos resultados obtidos, podem ser mais eficientes já que otimizam o uso de recursos públicos limitados para a investigação de forma dinâmica e consistente, sem comprometer a integridade científica do estudo (Sheffet et al., 2014).

A opinião de que o centro de investigação não dispõe de todos os requisitos técnicos e humanos para a realização de EC (Q2) também é notória com 54% de respostas dos inquiridos em concordância com tal afirmação. Relativamente aos requisitos técnicos, verifica-se que um dos obstáculos à IC em Portugal inclui a falta de infraestruturas de apoio ao desenvolvimento dos estudos (Carvalho et al., 2021).

Foi constatado também que os profissionais consideram que os EC aumentam a carga de trabalho (Q3) dos mesmos com uma taxa de concordância de 91%, embora mais de 50% dos inquiridos não considere que a atividade adicione riscos no processo de prestação de cuidados rotineiros (Q4).

De facto, a sobrecarga da atividade assistencial e falta de autonomia financeira das unidades de saúde do SNS estão descritas como sendo uma das barreiras apontadas à evolução da realização de EC em Portugal. O fraco incentivo destes profissionais de saúde assenta no facto de serem muito poucos, aqueles que se dedicam exclusivamente à IC, fazendo uso do seu tempo livre para se dedicar à investigação, e à frágil compensação financeira que têm pela atividade (PwC & APIFARMA, 2019).

Dentro deste tema, parece pertinente refletir sobre a particularidade da distribuição

³⁸ Taxa de concordância (i.e., a soma do peso das respostas “concordo” ou “concordo totalmente”).

³⁹ Taxa de discordância (i.e., a soma do peso das respostas “discordo” ou “discordo totalmente”).

de verbas alocada especificamente ao Coordenador de Estudo. Geralmente, os EC têm uma pessoa responsável que assume o papel de gestor/coordenador. A dedicação deste profissional e uma gestão eficaz do ensaio, são fatores essenciais para o sucesso e qualidade da investigação. Os gestores dos EC têm experiências diversificadas e atualmente não há plano de carreira estruturado e padronizado (Mitchell et al. 2020).

Na ULSSA, tal como já foi referido, este interveniente auferir um salário correspondente à função, no entanto, tem 0%⁴⁰ de retribuição. Aliado a este facto e/ou a outros, verifica-se concomitantemente um problema de retenção deste profissional no CAC em estudo, com consequente elevada rotatividade de pessoas neste cargo.

A garantia de que as necessidades de desenvolvimento dos profissionais de gestão de EC são atendidas⁴¹, é do interesse de todos os intervenientes envolvidos, uma vez que as suas competências e conhecimentos são determinantes para o sucesso e a qualidade da realização de EC (Mitchell et al., 2020).

Relativamente aos restantes tópicos questionados verificam-se respostas globalmente positivas, em que 83% dos inquiridos considera que a sua formação é suficiente para desempenhar as tarefas que lhe são propostas (Q7), 65% considera que a sua participação na realização dos EC é fruto do reconhecimento do meu mérito profissional (Q6B) e que 63% refere que se sente realizado com as suas funções atuais (Q6A).

Também é importante referir, que o nível de indiferença (resposta 3 na escala de *Liker*) a todas as questões nunca ultrapassou os 19%, traduzido que os inquiridos têm uma opinião bem formada sobre os tópicos questionados

Numa ótica de comparação das respostas entre diferentes tipos de profissionais, pareceu-nos pertinente comparar as taxas de concordância⁴² de médicos e não médicos (Tabela 14).

⁴⁰ Segundo o fluxograma de distribuição de verbas de investigação (Anexo 1).

⁴¹ Um estudo realizado no Reino Unido permitiu concluir que as três principais oportunidades de desenvolvimento de carreira do gestor/coordenador de EC são: (i) formação, (ii) participação no desenho de ensaios e (iii) obtenção de qualificações relevantes. As três principais barreiras são: (i) financiamento, (ii) poucas oportunidades para se envolver em atividades de desenvolvimento, além da gestão de ensaios e (iii) falta de clareza na trajetória de carreira organizacional. Dos profissionais inquiridos, (95,4%) consideraram o desenvolvimento de carreira como muito importante ou bastante importante. (Mitchell et al., 2020).

⁴² Taxa de concordância (i.e., a soma do peso das respostas “concordo” ou “concordo totalmente”).

Tabela 14. Percentagem de respostas “Concordo” ou “Concordo totalmente”, por questão e grupo de profissionais: médicos vs. outros profissionais

Questão	Percentagem		
	Médicos	Não médicos	<i>P-value</i> ⁴³
Q1A) Considero vantajosa a realização de EC com o apoio do consórcio CAC ICBAS-CHP para os doentes.	94%	95%	0,835
Q1B) Considero vantajosa a realização de EC com o apoio do consórcio CAC ICBAS-CHP para os profissionais.	100%	95%	0,368
Q2) Considero que o centro de investigação dispõe de todos os requisitos (técnicos e humanos) para a realização dos ensaios clínicos.	38%	29%	0,548
Q3) Considero que a realização de EC aumenta a carga de trabalho do profissional.	94%	90%	0,674
Q4) Considero que a realização de EC pode acarretar riscos no processo de prestação de cuidados rotineiros.	38%	32%	0,677
Q5) Considero que a realização de EC seja vantajosa economicamente para a instituição.	94%	95%	0,835
Q6A) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto-me realizado com as minhas funções atuais.	56%	66%	0,499
Q6B) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto que a minha participação é fruto do reconhecimento do meu mérito profissional.	63%	66%	0,812
Q6C) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto que sou recompensado de forma suficiente pela minha participação nos estudos.	13%	22%	0,417
Q7) Sinto que a minha formação é suficiente para desempenhar as tarefas que me são propostas.	88%	80%	0,532

Verifica-se que há diferenças no grau de concordância com as afirmações formuladas no questionário entre médicos e não médicos, mas que não são estatisticamente significativas já que em todas as questões o valor do *p-value* do teste de hipóteses é superior a 0,05 (Tabela 14).

Adicionalmente, decidiu-se testar a significância das diferenças entre grupos de profissionais médicos e enfermeiros *vs.* os restantes profissionais de saúde (TSDT, farmacêuticos e outros) (Tabela 15).

⁴³ Hipótese da igualdade das proporções entre os dois grupos testada com o teste Z. Foi considerado um nível de significância (α) de 5% (*p-value* < 0,05).

Tabela 15. Percentagem de respostas “Concordo” ou “Concordo totalmente” por questão e grupo de profissionais: médicos e enfermeiros *vs.* outros profissionais de saúde

Questão	Percentagem		
	Méd.+Enf.	Outros prof. Saúde	<i>P-value</i>
Q1A) Considero vantajosa a realização de EC com o apoio do consórcio CAC ICBAS-CHP para os doentes.	97%	83%	0,174
Q1B) Considero vantajosa a realização de EC com o apoio do consórcio CAC ICBAS-CHP para os profissionais.	97%	92%	0,494
Q2) Considero que o centro de investigação dispõe de todos os requisitos (técnicos e humanos) para a realização dos ensaios clínicos.	35%	33%	0,878
Q3) Considero que a realização de EC aumenta a carga de trabalho do profissional.	97%	67%	0,018
Q4) Considero que a realização de EC pode acarretar riscos no processo de prestação de cuidados rotineiros.	42%	25%	0,209
Q5) Considero que a realização de EC seja vantajosa economicamente para a instituição.	94%	100%	0,101
Q6A) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto-me realizado com as minhas funções atuais.	71%	33%	0,010
Q6B) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto que a minha participação é fruto do reconhecimento do meu mérito profissional.	71%	42%	0,047
Q6C) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC, sinto que sou recompensado de forma suficiente pela minha participação nos estudos.	19%	8%	0,240
Q7) Sinto que a minha formação é suficiente para desempenhar as tarefas que me são propostas.	84%	92%	0,389

Neste caso, já se verificam diferenças estatisticamente significativas, a um nível de significância de 5% ($p\text{-value} < 0,05$) na questão do aumento da carga de trabalho resultante dos EC (Q3), na questão da realização pessoal dos profissionais envolvidos nos EC (Q6A) e na questão da ligação entre a participação nos EC e o reconhecimento do mérito profissional (Q6B) (nos três casos, médicos e enfermeiros têm taxa de concordância significativamente superior).

Tais resultados traduzem-nos que a insatisfação global apurada inicialmente, é sobretudo induzida pela opinião expressa por TSDT, farmacêuticos e outros profissionais (Q6A e Q6B).

5. Considerações finais

5.1. Conclusões

A IC permite a descoberta e o aprofundar do conhecimento científico sobre doenças, tratamentos e intervenções médicas, essenciais para a prática de cuidados de saúde mais eficazes, seguros e acessíveis para todos. Como vimos no desenvolvimento deste trabalho, é um setor altamente regulamentado a nível nacional e internacional o que eleva o nível de complexidade do seu processo que por si só, é habitualmente moroso e dispendioso. No entanto, a realização de EC num determinado país é considerada uma atividade de valor acrescentado pelos imensos benefícios que proporciona, nomeadamente sociais, científicos e económicos.

A esfera económica desta atividade é complexa e tem vários pontos de análise. Apesar do seu foco ser distinto, tanto o setor público como o setor privado investem e contribuem para a I&D, tendo uma natureza complementar e interligada. A forte participação da indústria farmacêutica na promoção de EC torna-se interessante no apuramento do seu contributo para a sustentabilidade do SNS português. Estão descritos benefícios pela via da redução da despesa pública, na medida em que os EC podem representar uma fonte de financiamento para o sistema de saúde. Esses benefícios, sobretudo para o SNS, carecem, no entanto de comprovação.

Este projeto de investigação pretendeu analisar a real dimensão da viabilidade económica da realização de EC na ótica do sector público, numa estrutura de investigação específica, o CAC ICBAS-CHP, por forma a auferir o impacto financeiro que esta atividade teve na instituição hospitalar durante um intervalo alargado de anos, de 2013 a 2023, já que a realização deste tipo de estudos tende a ser longa. Adicionalmente, pretendeu-se ainda avaliar a perceção dos profissionais de saúde relativamente a esta atividade, através de um estudo por inquérito, por forma a conseguir compreender melhor as vantagens e os desafios da atividade no contexto da própria instituição.

De acordo com a observação empírica dos *stakeholders* consultados, partiu-se do pressuposto de que esta atividade seria, no mínimo, equilibrada financeiramente para o hospital e que terá potencial de crescimento.

Não foram encontrados estudos que se focassem exatamente nos objetivos pretendidos neste trabalho, que pudessem servir de ponto de partida, sendo, portanto, o primeiro deste género a ser realizado em Portugal. Neste contexto, a intenção foi perceber a

participação do setor privado e do setor público na realização de EC numa instituição pública como a atual ULSSA e ser uma ferramenta útil de *benchmarking* na tomada de decisões futuras por forma a tornar esta atividade mais organizada e eficiente.

Como ponto de partida, no período de 2013 a 2023, foram apenas considerados os EC já terminados e com registo de valores de receita emitida e cobrada, resultando numa amostra de 319 EC. Alerta-se para o facto desta análise ser realizada na ótica financeira e não de gestão clínica, uma vez que a base de dados disponibilizada está construída com base em faturas emitidas e cobradas.

Nesse período, o CAC faturou 8,3 milhões de euros de receitas com estes EC, e registou “custos hospitalares” e “gastos gerais/*overheads*” imputados ao tratamento dos doentes dos EC na ordem dos 3,3 milhões de euros, resultando assim uma margem de lucro global no período de cerca de 60%. No entanto, ressalta-se a tendência de redução da margem de lucro em termos percentuais ao longo dos anos de análise, de 65% em 2013 para 29% em 2022. Foi discutido ainda, que se por um lado, a descontinuidade da componente “serviços de apoio” a partir de 2016 e a sua inclusão nos “custos hospitalares” veio absorver um aumento do que se considera “custos” em troca de uma diminuição do que se considera “margem” a distribuir, por outro lado, a percentagem dos “gastos gerais/*overheads*” passou de 13% para 23%, aumentando a parcela dos custos para os novos ensaios. Desta forma, a redução da margem média observada ao longo dos anos pode, pelo menos em parte, ser explicada por esta alteração nos procedimentos de registo dos fluxos financeiros.

Verificou-se ainda, uma significativa dispersão nos valores de receita e custos totais de cada EC, que, pelo menos em parte, se deverá a diferenças na dimensão dos EC em termos de participantes e no tipo de EC. Por outro lado, a margem de lucro percentual apresentou reduzida variabilidade, centrando-se numa média de 47% e com um intervalo de confiança a 95% com margem de apenas 3 p.p.

A análise da uma amostra aos ficheiros individuais de EC permitiu ainda verificar objetivamente que a receita média por doente e a margem média por doente são muito heterogéneas nas três especialidades analisadas (infeciologia, neurologia e paramiloidose), com diferenças que são estatisticamente significativas de acordo com os resultados dos testes de hipótese realizados.

Quanto aos principais resultados do estudo por inquérito, observamos um maior nível de concordância dos profissionais quanto as questões sobre as vantagens da realização de EC para profissionais, doentes e instituição, com taxas de concordância de 95% ou

superior. Por outro lado, os inquiridos expressam de forma evidente o sentimento de falta de recompensa pela sua participação nesta atividade e a opinião de que o centro não dispõe de todos os requisitos técnicos e humanos para a realização de EC. Refira-se também que os profissionais consideram que os EC aumentam a carga de trabalho dos profissionais, embora sem que isso acarrete riscos para o processo de prestação de cuidados rotineiros.

Quando comparadas respostas de diferentes tipos de profissionais entre médicos e não médicos, verifica-se que há diferenças no grau de concordância com as afirmações formuladas no questionário, mas que não são estatisticamente significativas. Por outro lado, quando a comparação foi entre o grupo que junta médicos e enfermeiros *vs.* os restantes profissionais de saúde (TSDT, farmacêuticos e outros), verificam-se diferenças estatisticamente significativas na questão do aumento da carga de trabalho resultante dos EC, na questão da realização pessoal dos profissionais envolvidos nos EC e na questão da ligação entre a participação nos EC e o reconhecimento do mérito profissional. Nos três casos, médicos e enfermeiros têm taxa de concordância significativamente superiores.

Os resultados obtidos através do questionário vão ao encontro de algumas barreiras identificadas à evolução dos EC num estudo realizado em território nacional pela PwC & APIFARMA (2019) com base no trabalho de auscultação dos vários *stakeholders* envolvidos.

5.2. Limitações da Investigação

Uma etapa identificada inicialmente como especialmente importante para este trabalho seria a obtenção dos dados necessários às análises projetadas. Antecipou-se o risco de que o conteúdo dos dados obtidos, a sua organização e qualidade, bem como a existência de erros e/ou lacunas em algumas das variáveis em estudo, pudessem impedir a realização de algumas das análises previstas, o que, em parte, se veio a confirmar.

Primeiramente, compreendeu-se que uma das maiores dificuldades foi não ser possível analisar a informação de uma forma conjunta e numa só base de dados. Inexistia, até à data, uma base de dados com todos os EC com a descrição do número de participantes por cada EC encerrado, bem como o valor global contratado com o promotor, conjuntamente com a restante informação analisada. Acresce que nenhuma das bases de dados do hospital contém informação detalhada sobre os custos dos EC na ótica da produção, de forma que permita o conhecimento dos custos com os diferentes *inputs* e a estimação de uma função de custo. Tal facto, acabou por ser uma limitação importante às

análises empreendidas e à concretização dos objetivos previstos para este trabalho. Além disso, a informação obtida continha algumas lacunas de registo, que exigiu um tratamento prévio dos dados para não enviesar os resultados.

Desta forma, inicialmente foi disponibilizado pelo hospital um ficheiro com dados globais de todos os EC, porém com as limitações já descritas. Posteriormente, verificou-se a existência de centenas de ficheiros individuais, correspondendo cada um, a um EC diferente, com conteúdos mais detalhados (nomeadamente, o número de doentes de cada EC), embora sem a referida desagregação dos custos por *inputs* e com conteúdos não uniformizados. Logrou-se, todavia, a obtenção de uma amostra de 16 destes ficheiros.⁴⁴

Percebeu-se, assim, que as bases de dados que suportam a gestão financeira dos EC no CAC apresentam um nível de dispersão e heterogeneidade que impossibilita uma análise mais detalhada e informativa sobre a realidade financeira da atividade de EC no hospital, limitação compatível com o apurado na literatura em relação a outras instituições hospitalares a nível nacional.

Outra dificuldade sentida prendeu-se com a particularidade do tema no que toca ao desconhecimento de questões internas específicas à instituição, bem como questões de confidencialidade colmatadas através do esclarecimento com o supervisor desta investigação na instituição, Dr. Manuel Delfim Garrido.

5.3. Recomendações e propostas de trabalho futuro

Após a consecução deste projeto de investigação, verificam-se que algumas das suas limitações podem simultaneamente se consideradas oportunidades de melhoria, por forma a tornar esta atividade mais organizada e eficiente. Sendo assim, como recomendações sugerem-se:

- *Sistema de informação financeira agregada relativamente a toda a atividade de investigação na instituição/ Potenciar a operacionalização do Fundanet Suite®;*

Tal como já foi referido, uma das maiores dificuldades deste trabalho resultou da dispersão e heterogeneidade das bases de dados de suporte à gestão financeira dos EC. Quanto a este tópico, através do trabalho de campo efetuado foi reforçada a ideia de que os serviços trabalham muito isoladamente dentro da instituição e que, aliado à falta de recursos

⁴⁴ As bases de dados foram sempre fornecidas pelo hospital em ficheiros de Microsoft Excel®.

humanos dedicados para o efeito, a informação existente encontra-se dispersa. No final do ano de 2019, foi anunciado um novo sistema integrado de gestão da investigação, em que a instituição hospitalar em causa foi o primeiro centro em Portugal a adotar o Fundanet Suite®. Esta ferramenta tem como objetivo melhorar o acompanhamento e monitorização dos EC e estudos de investigação a decorrer na instituição, durante as suas diversas fases, desde o processo de submissão até à produção científica associada. No entanto, pelo contacto no terreno, apurou-se que de momento este aplicativo está em funcionamento apenas nos serviços farmacêuticos, pelo que existe potencial de melhoria nesta área.

Tal como se revela no estudo da PwC & APIFARMA (2019), os sistemas de informação das unidades de saúde do SNS não são capazes de alocar custos administrativos e de funcionamento geral da unidade aos EC, dada a não utilização de ferramentas informáticas específicas para o controlo de custos. Tal facto pode traduzir-se numa fonte adicional de despesa para a entidade pública. Além disso, não fazem, de forma intuitiva, a separação entre os doentes incluídos nos EC (em que o custo é suportado pelo promotor) e os doentes apenas incluídos no SNS (o custo do seu tratamento é suportado pelo SNS). O sistema não é capaz de os diferenciar, podendo resultar numa dupla faturação do valor em que ambas as entidades (SNS e promotor) acabam por suportar os custos do tratamento do doente (PwC & APIFARMA, 2019).

- *Potencial de referenciação de doentes através dos cuidados de saúde na comunidade;*

A literatura refere que a reduzida referenciação de doentes dos cuidados de saúde primários para os EC em contexto hospitalar pode ser um importante obstáculo devido a vários fatores, nomeadamente, ao envolvimento limitado de médicos de medicina geral e familiar na IC (Carvalho et al., 2021). Através da recente integração do CHUdSA com os Agrupamentos de Centros de Saúde do Grande Porto II - Gondomar e do Grande Porto V - Porto Ocidental⁴⁵, a Unidade Local de Saúde de Santo António E.P.E. passa a abranger uma população alvo muito maior, criando a oportunidade para se aumentar a taxa de recrutamento de doentes por parte dos profissionais de saúde comunitários, aspeto que não acontecia até então. Claro está que tal pressupõe um forte investimento na profissionalização e capacitação das equipas de investigação, com vista a um recrutamento em linha ou acima do planeado, fortalecendo a competitividade da instituição de saúde e do próprio país (PwC & APIFARMA, 2019).

⁴⁵ Decreto-Lei n.º 102/2023, de 7 de novembro.

- *Alocação de verba remuneratória ao coordenador de estudo;*

Como vimos no presente caso de estudo, a participação do coordenador de estudo na equipa de investigação é de carácter obrigatório e tem 0% de retribuição, segundo o atual fluxograma de distribuição de verbas de investigação provenientes de estudos comerciais. Verifica-se, concomitantemente, um problema de retenção deste tipo de profissional com consequente elevada rotatividade de pessoas neste cargo. Face às barreiras no desenvolvimento de carreira do gestor/coordenador de EC identificadas através da literatura e ao facto das condicionantes na instituição, parece haver uma oportunidade de melhoria em relação ao coordenador de EC no que toca pelo menos, à recompensa financeira e à construção de uma carreira estruturada no futuro. Em termos legais, o artigo 14.º da LIC⁴⁶, refere que é permitida remuneração da equipa, mas não define valores. Parece um aspeto pertinente e que pode ser alvo de reflexão e ajuste.

- *Melhorar a perceção dos profissionais de saúde relativamente à realização dos EC/investigação;*

Os resultados do inquérito realizado aos profissionais envolvidos na atividade de EC no CAC evidenciaram um nível não negligenciável de insatisfação por parte dos respondentes. Os profissionais de saúde são um *stakeholder* essencial à realização dos EC já que as suas competências e conhecimentos são determinantes para o sucesso e a qualidade da realização de EC (Mitchell et al., 2020) pelo que a garantia das necessidades de desenvolvimento é do interesse de todos os intervenientes envolvidos. Tal é possível através do contínuo investimento na formação, reconhecimento e valorização curricular da IC, remuneração ajustada às funções realizadas, tempo dedicado à IC e incentivos à realização de EC por parte do investigador.

- *Possibilidade de adoção de um modelo baseado em reembolso por desempenho;*

A literatura evidencia que modelos de gestão financeira baseados no desempenho (modelo de custo variável), ou de natureza híbrida, além de motivarem os profissionais pelo reembolso dos resultados obtidos, podem ser mais eficientes já que podem potenciar o aumento do número de participantes com um custo por participante tendencialmente menor, otimizando o uso de recursos públicos limitados para a investigação de forma dinâmica e consistente, sem comprometer a integridade científica do estudo (Sheffett et al., 2014) (Lovegreen et al., 2018).

A adoção de um modelo mais dinâmico na área da investigação poderia ser

⁴⁶ Lei n.º 21/2014 de 16 de abril, p. 2455.

interessante, à semelhança de outros modelos de reembolso por desempenho ou incentivo instituídos no SNS (e.g. SIGIC – Sistema Integrado de Gestão de Inscritos para Cirurgia).

- *Potenciar a autonomia do CAC ICBAS-CHP*

De forma global, são prioridades para a dinamização de centros de excelência para a realização de EC, a criação de autonomia e a capacitação dos centros (nomeadamente autonomia financeira), a valorização dos recursos humanos e a organização de uma estrutura em rede (APIFARMA, 2023).

Considera-se que os contributos dados neste trabalho podem, de alguma forma, abrir horizontes relativamente à possibilidade de adoção de um modelo de gestão mais autónoma, que, como foi detalhado, assenta em vários pilares. Aqui, a força organizacional⁴⁷ da instituição pode ser determinante na mudança de paradigma e na redefinição da estratégia no sentido de potenciar esta atividade que, como ficou demonstrada, revela-se economicamente vantajosa para o hospital.

O atual contexto político parece favorável, com a publicação recente do Plano de Emergência em Saúde (2024) em que os EC são sinalizados com devendo ser alvo de um programa clínico prioritário. Os principais objetivos focam-se na melhoria da eficiência na identificação de doentes e na gestão dos ensaios, simplificação da burocracia e conceção de maior autonomia aos Centros de Investigação Clínica por forma a posicionar Portugal como como um dos países mais atrativos para a condução de EC na UE (Ministério da Saúde, 2024).

Propostas de trabalho futuro

Como trabalhos futuros, seria interessante realizar uma análise custo-benefício da realização dos EC na instituição, focado num grupo de ensaios da mesma especialidade, através da avaliação financeira rigorosa entre a medicação *standard* a aplicar numa determinada patologia *vs.* medicação experimental.

Seria também importante concretizar o registo e colheita de dados sobre os custos dos EC na ótica da produção, com vista à construção de um modelo econométrico de custos (função de custo dos EC) que permitisse fazer previsões dos custos de cada EC. Tal instrumento poderia ser uma mais valia na tomada de decisão quanto aos contratos financeiros a celebrar pelo CAC.

⁴⁷ Como complemento, pode ser consultada a tabela 1 que identifica as barreiras à evolução dos EC em Portugal, nomeadamente na dimensão dedicada à Organização e Infraestruturas.

Referências bibliográficas

- AICIB. (2018a). *CAC Existentes*. <https://aicib.pt/estruturas-de-investigacao/cac-centros-academicos-clinicos/cac-existentes/>
- AICIB. (2018b). *CIC - Centros De Investigação Clínicos*. <https://aicib.pt/estruturas-de-investigacao/cic-centros-de-investigacao-clinicos/>
- AICIB. (2018c). *Estudos Clínicos Sem Intervenção e Dados da Vida Real*. <https://aicib.pt/investigadores-profissionais-de-saude/investigacao-clinica/estudos-clinicos-sem-intervencao-e-dados-da-vida-real/>
- AICIB. (2018d). *Investigação Clínica*. <https://aicib.pt/investigadores-profissionais-de-saude/investigacao-clinica/>
- AICIB. (2018e). *Parceiros e Indústria*. <https://aicib.pt/parceiros-e-industria/>
- Antunes, J. (2010). *Investigação Científica e Plano Nacional de Saúde*. <https://pns.dgs.pt/files/2010/06/Inv.pdf>
- APIFARMA. (2023). *Ensaaios Clínicos + saúde + sustentabilidade em Portugal*. https://apifarma.pt/wp-content/uploads/2023/10/Ensaaios-clinicos-em-Portugal_vf.pdf
- APIFARMA-ENSP/UNL. (2016). *Ensaaios Clínicos em Portugal - Consensos e Compromissos*. https://apifarma.pt/wp-content/uploads/2016/11/ENSP-APIFARMA_TT-EnsaaiosClinicos_relatorio-final.pdf
- Barros, P. (2019). *Economia da Saúde: conceitos e comportamentos* (4ª edição). Edições Almedina.
- Brock, D., Daniels, N., Neumann, P., & Siegel, J. (2017). Ethical and Distributive Considerations. Em P. Neumann, G. Sanders, L. Russell, J. Siegel, & T. Ganiats (Eds.), *Cost-Effectiveness in Health and Medicine* (2ª Ed.). Oxford University Press.
- Carvalho, M., Cunha De Eça, R., Gomes, I., Gonçalves, M., Lopes, A., Lopes, D., Maia, J., Oliveira, A. M., Noronha, A., & Oliveira, C. R. (2021). Clinical trials in Portugal: How can we improve? Em *Acta Medica Portuguesa* (Vol. 34, Número 2, pp. 80–83). CELOM. <https://doi.org/10.20344/amp.15155>
- CEIC. (2022). *Esclarecimentos CEIC sobre procedimentos relativos a Disposições Financeiras - Contrato com os Centros de Ensaio- Pasta P Regulamento de Ensaaios Clínicos -Submissão CTIS*. <https://www.ceic.pt/documents/20727/57520/Esclarecimentos+CEIC+sobre+procedimentos+relativos+a+Disposi%C3%A7%C3%B5es+Financeiras+-+Contrato+com+os+Centros+de+Ensaio+%C2%BF+Pasta+P.+Regulamento+de+Ensaaios+Cl%C3%ADnicos+%C2%BF+Submiss%C3%A3o+CTIS/8cd44084-0a8b-48cb-b351-e9ac2099d565>

- Centro Hospitalar Universitário de Santo António. (2023). *Regulamento Interno 2023-2025*.
https://www.chporto.pt/documentos/Instituicao/regulamento_de_interno_2023_2025.pdf
- CHUdSA. (2023, setembro 25). *Apresentado renovado Centro Académico Clínico do ICBAS/CHUdSA*.
<https://www.chporto.pt/noticia/apresentado-renovado-centro-academico-clinico-do-icbaschudsa>
- Danzon, P. (2011). The Economics of the Biopharmaceutical Industry. Em S. Glied & P. Smith (Eds.), *The Oxford Handbook of Health Economics* (pp. 520–554). Oxford University Press.
- Decreto-Lei n.º 7-A/2023, de 30 de janeiro*. (2023). Diário da República n.º 21/2023, 1º Suplemento, Série I de 2023-01-30. https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/7-a-2023-206705211?_ts=1715351953681
- Decreto-Lei n.º 61/2018, de 3 de agosto*. (2018). Diário da República n.º 149/2018, Série I de 2018-08-03. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/61-2018-115886131>
- Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro*. (2018). Diário da República n.º 198/2018, Série I de 2018-10-15. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/80-2018-116673880>
- Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio*. (1995). Diário da República n.º 108/1995, Série I-A de 1995-05-10. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/97-1995-513633>
- Decreto-Lei n.º 102/2023, de 7 de novembro*. (2023). Diário da República n.º 215/2023, Série I de 2023-11-07. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/102-2023-223906278>
- Deloitte. (2023). *Global Life Sciences Outlook - R&D*.
<https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ch/Documents/life-sciences-health-care/deloitte-ch-life-sciences-outlook-2023-r-d-report.pdf>
- Departamento de Ensino Formação e Investigação (DEFI). (2018). *Orientações para a Investigação Clínica*. https://defi.chporto.pt/documentos/Orientacoes_para_a_Investigacao_Clinica.pdf
- Departamento de Ensino Formação e Investigação (DEFI), & Gabinete Coordenador da Investigação (GCI). (2010). *Guia de Boas Práticas em Investigação Clínica do Centro Hospitalar do Porto (CHP) - Informações, Normas e Orientações para criação de Equipas / Grupos de Investigação e realização de Estudos de Investigação no CHP* (1ª edição).
<https://repositorio.chporto.pt/bitstream/10400.16/859/1/GUIA%20DE%20BOAS%20PR%C3%81TICAS%20EM%20INVESTIGA%C3%87%C3%83O%20cLINICA%20DO%20CHP.pdf>
- DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *Journal of Health Economics*, 47, 20–33.
<https://doi.org/10.1016/J.JHEALECO.2016.01.012>

- DiMasi, J. A., Hansen, R. W., & Grabowski, H. G. (2003). The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics*, 22(2), 151–185. [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(02\)00126-1](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(02)00126-1)
- Diretiva 2001/20/CE, do Parlamento e do Conselho Europeu, de 4 de Abril.* (2001). Jornal Oficial das Comunidades Europeias. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0020>
- Eisenstein, E. L., Collins, R., Cracknell, B. S., Podesta, O., Reid, E. D., Sandercock, P., Shakhov, Y., Terrin, M. L., Sellers, M. A., Califf, R. M., Granger, C. B., & Diaz, R. (2008). Sensible approaches for reducing clinical trial costs. <http://dx.doi.org/10.1177/1740774507087551>, 5(1), 75–84. <https://doi.org/10.1177/1740774507087551>
- EPFIA. (2023). *The Pharmaceutical Industry in Figures - Key Data*. <https://www.efpia.eu/media/rm4kzdlx/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2023.pdf>
- European Medicines Agency (EMA). (2022). *Clinical Trials Information System*. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/clinical-trials-human-medicines/clinical-trials-information-system>
- European Medicines Agency (EMA). (2024). *Misson*. <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do>
- Geilinger, U., & Leo, C. (2019). *HBM New Drug Approval Report - Analysis of FDA New Drug Approvals in 2018 (and Multi-Year Trends)*. <http://www.hbmpartners.com/en/industry-reports>
- Grassano, N., Hernandez Guevara, H., Fako, P., Nindl, E., Georgakaki, A., Ince, E., Napolitano, L., Rentocchini, F., & Tübke, A. (2022). *The 2022 EU Industrial R&D Investment Scoreboard - Extended Summary of Key Findings and Policy Implications*. <https://doi.org/10.2760/08410>
- INFARMED. (2016a). *Apresentação*. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/apresentacao>
- INFARMED. (2016b). *Circular. Informativa N.º 159*. <https://www.rnec.pt/documents/68400/68810/Circular+informativa+n.ºC2%BA+159/52c0d6e1-8b47-4aab-9a82-4054ef57018f>
- INFARMED. (2016c). *Novo Regulamento Europeu de Ensaaios Clínicos*. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/novo-regulamento-europeu-de-ensaios-clinicos>
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (2016). *ICH Harmonised Guideline - Integrated Addendum To ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)*. https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf
- Kiriyama, N. (2011). Trade and Innovation: Pharmaceuticals, OECD Trade Policy Papers. *OECD Publishing, No. 113*. <https://doi.org/10.1787/5kgdscrcv7jg-en>

- Lazar, E. L., Schwartz, T. A., & Zuckerbraun, B. S. (2023). Practical Guide to Budgeting and Funding a Clinical Trial in Surgery. *JAMA Surgery*, 158(2), 206–207. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.4907>
- Lei n.º 21/2014, de 16 de abril. (2014). Diário da República n.º 75/2014, Série I de 2014-04-16. <https://files.dre.pt/1s/2014/04/07500/0245002465.pdf>
- Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto. (2004). Diário da República n.º 195/2004, Série I-A de 2004-08-19. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/46-2004-480518>
- Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto. (2018). Diário da República n.º 156/2018, Série I de 2018-08-14. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/49-2018-116043536>
- Lei n.º 73/2015, de 27 de julho. (2015). Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27. <https://files.diariodarepublica.pt/1s/2015/07/14400/0502705028.pdf>
- Lovegreen, O., Riggs, D., Staten, M. A., Sheehan, P., & Pittas, A. G. (2018). Financial management of large, multi-center trials in a challenging funding milieu. *Trials*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2638-z>
- Ministério da Saúde. (2024). *Plano de Emergência da Saúde - Um Plano de Emergência e Transformação*. file:///C:/Users/Ana%20F/Downloads/Ministe%CC%81rio%20da%20Sau%CC%81de%20-%20Plano%20de%20Emerge%CC%82ncia%20da%20Sau%CC%81de_vf.pdf
- Mitchell, E., Goodman, K., Hartley, S., Hickey, H., McDonald, A. M., Meadows, H. M., Rhodes, S., Taylor, J., Wakefield, N., & Farrell, B. (2020). Where do we go from here? - Opportunities and barriers to the career development of trial managers: A survey of UK-based trial management professionals. Em *Trials* (Vol. 21, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04316-z>
- Moore, T. J., Zhang, H., Anderson, G., & Alexander, G. C. (2018). Estimated Costs of Pivotal Trials for Novel Therapeutic Agents Approved by the US Food and Drug Administration, 2015-2016. *JAMA Internal Medicine*, 178(11), 1451–1457. <https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2018.3931>
- National Institutes of Health (NIH). (1998). *NIH Definitions*. The National Academies Press. <https://grants.nih.gov/grants/glossary.htm#ClinicalResearch>
- Perelman, J., Soares, M., Mateus, C., Duarte, A., Faria, R., Ferreira, L., Saramago, P., Veiga, P., Furtado, C., Caldeira, S., Teixeira, M., & Sculpher, M. (2019). *Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde*. www.infarmed.pt
- Plano Nacional de Ciência e Tecnologia (PNCT). (2017). *Saúde, Investigação Clínica e de Translação*. https://arquivo.pt/wayback/20240119153831mp_/https://former.fct.pt/agendastematicas/docs/saude_investigacao_clinica_e_de_translacao.pdf

- Portaria n.º 295/2015 dos Ministérios da Saúde e da Educação e Ciência.* (2015). Diário da República n.º 183/2015, Série I de 2015-09-18. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/295-2015-70325358>
- Portugal Clinical Trials. (2021). *Como implementar Ensaios Clínicos em Portugal*. <https://portugalclinicaltrials.com/pt/como-implementar-estudos-clinicos-em-portugal/>
- PwC, & APIFARMA. (2019). *Ensaios Clínicos em Portugal*. https://apifarma.pt/wp-content/uploads/2019/02/PwC_APIFARMA_Relatorio_Ensaios_Clinicos_Fev2019.pdf
- Regulamento (UE) N.º 536/2014, de 16 de abril.* (2014). Jornal Oficial da União Europeia. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536>
- Sertkaya, A., Birkenbach, A., Berlind, A., & Eyraud, J. (2014). *EXAMINATION OF CLINICAL TRIAL COSTS AND BARRIERS FOR DRUG DEVELOPMENT FINAL*. www.erg.com
- Sertkaya, A., Wong, H. H., Jessup, A., & Beleche, T. (2016). Key cost drivers of pharmaceutical clinical trials in the United States. *Clinical trials (London, England)*, 13(2), 117–126. <https://doi.org/10.1177/1740774515625964>
- Sheffet, A. J., Flaxman, L., Tom, M., Hughes, S. E., Longbottom, M. E., Howard, V. J., Marler, J. R., & Brott, T. G. (2014). Financial management of a large multisite randomized clinical trial. *International Journal of Stroke*, 9(6), 811–813. <https://doi.org/10.1111/ijis.12259>
- Simoens, S., & Huys, I. (2022). How much do the public sector and the private sector contribute to biopharmaceutical R&D? *Drug Discovery Today*, 27(4), 939–945. <https://doi.org/10.1016/J.DRUDIS.2021.11.027>
- SNS. (2021). *Centros Académicos Clínicos*. <https://www.sns.gov.pt/institucional/centros-academicos-clinicos/>
- Takahashi, K., Sengoku, S., & Kimura, H. (2011). Driving clinical study efficiency by using a productivity breakdown model: Comparative evaluation of a global clinical study and a similar Japanese study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 36(1), 87–98. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2010.01158.x>
- The Economist. (2014). *Pharmaceutical M&A: Invent It, Swap It or Buy It, (2014)*. Pharmaceutical M&A: Invent It, Swap It or Buy It. <https://www.economist.com/business/2014/11/15/invent-it-swap-it-or-buy-it>
- Voet, M. (2020). *The Generic Challenge: Understanding Patents, FDA and Pharmaceutical Life-Cycle Management* (6ª edição). Brown Walker Press (FL).

ANEXOS

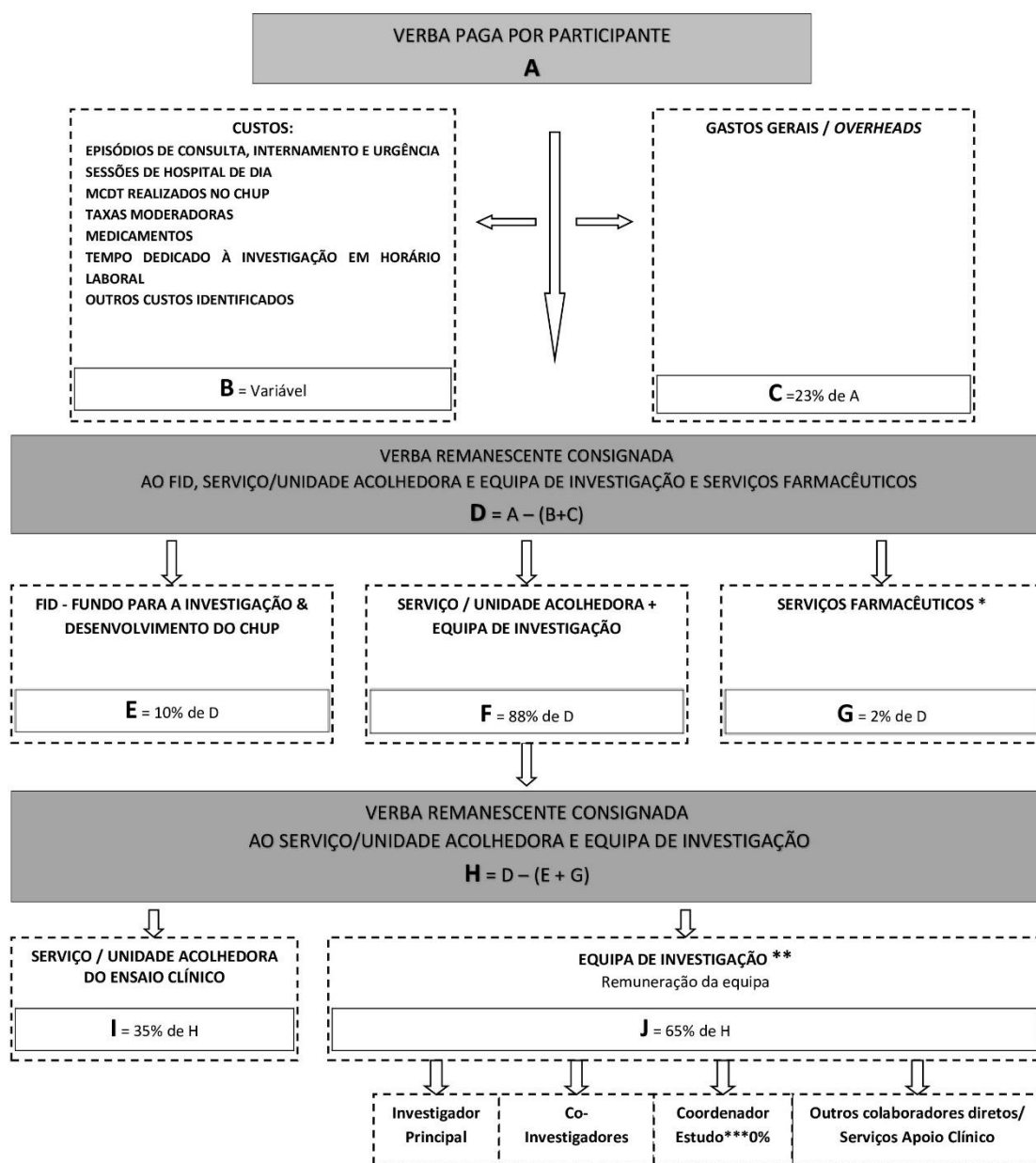
Anexo 1 – Fluxograma de distribuição de verbas de investigação provenientes de estudos comerciais – ULSSA



Fluxograma

FX.DEFI(SIC).GER.001/0

Distribuição das verbas de investigação provenientes de estudos comerciais: Ensaios Clínicos e Estudos Clínicos de Dispositivo Médico



* Por decisão da Direção dos Serviços Farmacêuticos a verba destinada aos profissionais que integram a equipa de investigação que exercem funções nos Serviços Farmacêuticos reverte para este serviço. No caso dos ECDM a participação dos Serviços Farmacêuticos é analisada casuisticamente.

** Se a equipa ou algum dos elementos da equipa abdicar da remuneração, esta reverte para o Serviço onde decorre o ensaio ou onde pertence o elemento da equipa caso não seja coincidente; não há lugar a redistribuição entre a equipa.

*** É obrigatória a participação do Coordenador de Estudo na equipa. A responsabilidade da designação do coordenador é do DEFI, como estrutura de apoio à investigação hospitalar.

Versão junho/2019

Anexo 2 – Inquérito – Perceção dos profissionais de saúde acerca da realização de Ensaio Clínicos



INQUÉRITO – Perceção dos profissionais de saúde acerca da realização de Ensaio Clínicos

No âmbito da realização da Dissertação do Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde pela Faculdade de Economia do Porto, com o tema “VIABILIDADE ECONÓMICA DOS ENSAIOS CLÍNICOS NO CENTRO ACADÉMICO CLÍNICO ICBAS-CHP DA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE SANTO ANTÓNIO”, solicita-se o preenchimento anónimo do seguinte questionário, com o objetivo principal de avaliar a perceção dos profissionais de saúde acerca da realização de Ensaio Clínicos (EC).

INVESTIGADOR: Enfermeira Ana André Freitas Friande

ORIENTADOR: Professor César Carneiro

SUPERVISOR NA INSTITUIÇÃO: Dr. Manuel Delfim Santos

GRUPO PROFISSIONAL:

- | | |
|---|--|
| ☐ Médico | ☐ Assistente Operacional |
| ☐ Enfermeiro | ☐ Assistente Técnico |
| ☐ Farmacêutico | ☐ Técnico Superior (não saúde) |
| ☐ Técnico Superior de Diagnóstico e Terêutica | ☐ Outro |

Responda às seguintes afirmações, numa escala de 1 a 5, com a seguinte interpretação qualitativa:

1) discordo totalmente	2) discordo	3) indiferente	4) concordo	5) concordo totalmente
------------------------	-------------	----------------	-------------	------------------------

	1	2	3	4	5
1) Considero vantajosa , a realização de ensaios clínicos com o apoio do consórcio CAC ICBAS-CH:					
A) Para os doentes (acesso a novos tratamentos...)	☐	☐	☐	☐	☐
B) Para os profissionais (experiência em investigação, conhecimento...)	☐	☐	☐	☐	☐
2) Considero que o referido centro de investigação dispõe de todos os requisitos (técnicos e humanos) para a realização dos ensaios clínicos.	☐	☐	☐	☐	☐
3) Considero que a realização de ensaios clínicos aumenta a carga de trabalho do profissional.	☐	☐	☐	☐	☐
4) Considero que a realização de ensaios clínicos pode acarretar riscos no processo de prestação de cuidados rotineiros.	☐	☐	☐	☐	☐
5) Considero que a realização de ensaios clínicos seja vantajosa economicamente para a instituição.	☐	☐	☐	☐	☐
6) Como profissional de saúde implicado na realização dos EC:					
A) Sinto-me realizado com as minhas funções atuais .	☐	☐	☐	☐	☐
B) Sinto que a minha participação é fruto do reconhecimento do meu mérito profissional .	☐	☐	☐	☐	☐
C) Sinto que sou recompensado de forma suficiente pela minha participação nos estudos.	☐	☐	☐	☐	☐
7) Sinto que a minha formação é suficiente para desempenhar as tarefas que me são propostas.	☐	☐	☐	☐	☐

Obrigada pela sua participação!