

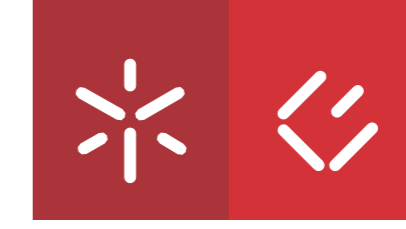


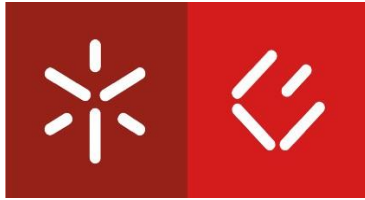
Joana Catarina Ferreira Sousa

**Desafios de Gestão de um Centro de Ensaios
Clínicos – Estudo de Caso do Centro Clínico
Académico de Braga**

Universidade do Minho

Escola de Economia e Gestão





Universidade do Minho
Escola de Economia e Gestão

Joana Catarina Ferreira de Sousa

**Desafios de Gestão de um Centro de Ensaios
Clínicos – Estudo de Caso do Centro Clínico
Académico de Braga**

Relatório de Estágio
Mestrado em Gestão de Unidades de Saúde

Trabalho realizado sob a orientação do
Professor Doutor Nuno Sousa
e
Professora Doutora Paula Veiga Benesch

Maio de 2023

DIREITOS DE AUTOR E CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO DO TRABALHO POR TERCEIROS

Este é um trabalho académico que pode ser utilizado por terceiros desde que respeitadas as regras e boas práticas internacionalmente aceites, no que concerne aos direitos de autor e direitos conexos.

Assim, o presente trabalho pode ser utilizado nos termos previstos na licença abaixo indicada.

Caso o utilizador necessite de permissão para poder fazer um uso do trabalho em condições não previstas no licenciamento indicado, deverá contactar o autor, através do RepositóriUM da Universidade do Minho.

Licença concedida aos utilizadores deste trabalho



Atribuição

CC BY

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

AGRADECIMENTOS

Um especial agradecimento a toda a direção do Mestrado em Gestão de Unidades de Saúde, da Universidade do Minho.

Agradeço também aos meus orientadores, por toda a ajuda, suporte e confiança que depositaram em mim durante todo o processo.

Ao 2CA - Braga, a toda a equipa que me integrou de uma forma incrível e me fizeram sentir que fazia parte desde o dia um. Em especial à Mónica, Daniela, Ema, Ana, Joana, Mariana, Diana e Liliana.

Aos meus pais, que foram sempre incansáveis, dando-me sempre a liberdade necessária para fazer as minhas próprias escolhas e o conforto em momentos mais desafiantes.

Ao Francisco, pela motivação e inspiração.

À família e aos amigos, que cruzaram o meu caminho ao longo desta jornada e que contribuíram para o meu crescimento.

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Declaro ter atuado com integridade na elaboração do presente trabalho académico e confirmo que não recorri à prática de plágio nem a qualquer forma de utilização indevida ou falsificação de informações ou resultados em nenhuma das etapas conducente à sua elaboração.

Mais declaro que conheço e que respeitei o Código de Conduta Ética da Universidade do Minho.

Desafios de Gestão de um Centro de Ensaio Clínicos – Estudo de Caso do Centro Clínico Académico de Braga

RESUMO

A Investigação Clínica tem um contributo fundamental para o desenvolvimento da saúde num país, tendo influência a vários níveis, desde contribuições para os doentes, para a comunidade científica e para a economia.

Uma das áreas da Investigação Clínica são os Estudos Clínicos, que consistem em estudos desenvolvidos em humanos, cujo objetivo é testar a eficácia e segurança de um dado medicamento, dispositivo médico ou intervenção.

Em Portugal, ainda existe um rácio pequeno de Ensaio Clínicos por cada milhão de habitantes, quando comparado com países europeus semelhantes, pelo que existe um grande potencial de crescimento e desenvolvimento na área.

Com base num trabalho prático em Coordenação de Ensaio Clínicos, desenvolvido no Centro Clínico Académico de Braga (2CA-Braga), foi possível desenvolver competências na área. O trabalho foi complementado com um estudo sobre o estado dos Ensaio Clínicos em Portugal, as suas contribuições e os principais desafios existentes, bem como um estudo de caso sobre o 2CA-Braga, com vista a identificar os principais desafios e potencialidades que apresenta.

Palavras-Chave: 2CA-Braga, Centro de Ensaio, Coordenador de Ensaio Clínicos, Ensaio Clínicos

Management Challenges of a Clinical Trials Site – Case Study of Academic Clinical Centre of Braga

ABSTRACT

Clinical Research is fundamental to develop health in a country's population and it has influence in several levels, since contributions to the patients, to the scientific community and to the economy.

One of the areas related to Clinical Research are Clinical Trials, that are studies developed in humans, which purpose is to test efficacy and security of a medicine, medical device, or procedure.

In Portugal, there still exist a lack of Clinical Trials per million habitants when it is compared to other similar European country. So, there are a great potential to growth and development in this area.

Based on a practical work as a Study Coordinator, developed in Academic Clinical Centre of Braga (2CA – Braga), it was possible to improve skills in the area. This paper was complemented with the study of Clinical Trials in Portugal, their contributions and main challenges, as well as a case study on the Academic Clinical Centre of Braga, in order to identify challenges and potentialities.

Keywords: 2CA - Braga, Clinical Trials, Clinical Trials Site, Study Coordinator

ÍNDICE

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	vi
Abstract.....	vii
Lista de Figuras.....	xi
Lista de Gráficos.....	xi
Lista de Tabelas.....	xi
Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos.....	xiii
1. Introdução.....	1
2. Revisão de literatura.....	3
2.1 Investigação Clínica.....	3
2.2 História e Regulamentação dos Ensaios Clínicos.....	4
2.3 Fases dos Ensaios Clínicos.....	6
2.4 Entidades Intervenientes.....	8
2.5 Processos de um Ensaio Clínico.....	10
2.6 Importâncias dos Ensaios Clínicos.....	11
2.7 Desafios dos Ensaios Clínicos em Portugal.....	13
3. Estágio Curricular.....	16
3.1 Centro Clínico Académico - Braga.....	16
3.2 Atividades Desenvolvidas.....	17
4. Metodologia.....	21
4.1 Ensaios Clínicos em Portugal.....	21
4.2 Ensaios Clínicos no CCA.....	24
4.3 Entrevistas e Análise SWOT.....	28
5. Resultados.....	30
5.1 Análise SWOT.....	34
6. Principais conclusões.....	36
Referências bibliográficas.....	37
Apêndice I – Organograma CCA.....	41
Apêndice II – Entrevista à Dra. Mónica Gonçalves.....	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diferentes tipos de Investigação Clínica (desenvolvido pela autora).....	4
Figura 2 - Diferentes fases dos ensaios clínicos (desenvolvido pela autora)	7
Figura 3 - Processos de Gestão de um EC num Centro Clínico (desenvolvido pela autora)	11
Figura 4 - Organograma CCA - 2023 (figura fornecida pela instituição)	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Pedido de Autorização de EC (elaborado pela autora, com base nos dados INFARMED)	22
Gráfico 2 - Fases de Desenvolvimento de EC (elaborado pela autora, com base nos dados do INFARMED)	23
Gráfico 3 - Evolução de Estudos Comerciais (desenvolvido pela autora)	25
Gráfico 4 - Número Total de Consultas entre 2020 e 2022 (desenvolvido pela autora)	25
Gráfico 5 - Tempo de Resposta Mediano a um Feasibility (desenvolvido pela autora).....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Processos de gestão de EC acompanhados ao longo do estágio curricular (desenvolvido pela autora)	18
Tabela 2 - Áreas Terapêuticas dos Estudos Clínicos a decorrer em 2022 (desenvolvido pela autora) ..	26
Tabela 3 - Fases de desenvolvimento dos EC a decorrer em 2022 (desenvolvido pela autora)	27
Tabela 4 - Tempo de inclusão do 1º paciente e Taxa de Recrutamento dos EC a decorrer (desenvolvido pela autora).....	28
Tabela 5 - Elementos da análise SWOT (desenvolvido pela autora).....	29
Tabela 6 - Análise SWOT ao CCA (desenvolvido pela autora).....	34

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

2CA - Braga – Centro Clínico Académico de Braga

BCP – Boas Práticas Clínicas

CEIC – Comissões Éticas de Investigação Clínica

CRO – *Clinical Research Organization*

CTA - *Clinical Trials Assistant*

EC – Ensaio Clínicos

EMA - Agência Europeia do Medicamento

FDA - *Food and Drug Administration*

IC – Investigação Clínica

ICF - *Investigator Site File*

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

ICVS - EMUM - Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde da Escola de Medicina da Universidade do Minho

KPIs – *Key Performance Indicators*

PI – *Principal Investigator*

SC – *Study Coordinator*

SNS – Sistema Nacional de Saúde

SOPs - *Standard Operation Procedures*

1. INTRODUÇÃO

Em Portugal, a Investigação Clínica (IC) tem tido uma evolução positiva nos últimos anos. Existe ainda um elevado potencial de crescimento quando comparamos com o desenvolvimento em outros países europeus. Este desenvolvimento apresenta alguns desafios, associados, em particular, a questões económicas, políticas e a desenvolvimentos tecnológicos (PwC e APIFARMA, 2019; Sousa, 2022).

Os Ensaio Clínicos (EC) integram a área de Investigação Clínica. São um tipo de estudo em humanos, que envolve alguma alteração à prática clínica corrente, como por exemplo, uma alteração dos medicamentos administrados ou a realização de um meio complementar de diagnóstico diferente (*Estudos Clínicos Com Intervenção Ou Ensaio Clínicos*, n.d.).

A complexidade dos EC tem aumentando nos últimos anos, a par com o desenvolvimento do conhecimento científico e o aumento da regulamentação em vigor, em particular nos países desenvolvidos. Desta forma, torna-se essencial a formação e o treino de recursos humanos qualificados em IC, para ser possível dar resposta às necessidades que atualmente existem (Cinefra et al., 2017).

Este trabalho enquadra-se neste contexto, estágio curricular de 6 meses, na equipa de Coordenação de Ensaio Clínicos do 2CA - Braga, no âmbito do Mestrado em Gestão de Unidades de Saúde.

Além da integração da equipa e do desenvolvimento de competências de gestão nesta área, foi proposto pela organização o estudo dos principais KPI's (*Key Performance Indicators*)¹ do Centro de Ensaio, bem como a análise dos principais desafios que este apresenta.

Desta forma, os principais objetivos do estágio, que se pretendem refletidos neste documento final incluíram:

1. Integração na equipa de Coordenação de EC, para desenvolvimento de competências de gestão de EC;
2. Desenvolvimento de competências em EC e especialização numa área médica;
3. Análise dos KPI's, com vista à identificação dos principais desafios de gestão do 2CA - Braga.

¹ KPIs – indicadores de desempenho

Assim, e com vista a cumprir todos os objetivos mencionados, o trabalho escrito que se submete foi organizado da seguinte forma: primeiramente, é feita uma revisão do estado da arte da IC, com especial foco em EC; em seguida, uma contextualização do estágio curricular e da organização em que esteve inserido; posteriormente, a explicação da metodologia usada e a apresentação da mesma; e, por último, a análise de resultados e as principais conclusões obtidas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Investigação Clínica

A IC é um tipo de investigação que envolve uma interação direta com pessoas (saudáveis ou doentes), com os seus dados ou produtos biológicos, com objetivo de desenvolver tratamentos, procedimentos terapêuticos ou políticas de saúde (“Resources for Clinical Investigation: Report of a Study by a Committee of the Institute of Medicine,” 1988). Esta investigação é fundamental para o desenvolvimento do conhecimento científico que, conseqüentemente, levará a um desenvolvimento dos cuidados que são prestados às pessoas em contexto de saúde (European Medicines Agency, 2017). Desta forma, pode ser dividida em dois grandes grupos: Estudos Clínicos Intervencionais e Estudos Clínicos não Intervencionais (Figura 1).

Os **Estudos Clínicos não Intervencionais** são estudos em que não há alteração à estratégia terapêutica utilizada por prática clínica corrente, ou seja, apenas se obtém dados através do que seria expectável realizar ao doente. Estes estudos não contemplam alteração à medicação do doente ou prescrição de novos meios complementares de diagnóstico, que não se justifiquem e que não estejam previstos para um doente que não se encontre num estudo clínico (*Estudos Clínicos Sem Intervenção E Dados Da Vida Real*, n.d.). Tal como o nome sugere, está associado a Estudos Observacionais, que dependendo do seu desenho, poderá haver, por exemplo, comparação de tratamentos.

Por outro lado, **Estudos Intervencionais ou EC**, “são qualquer tipo investigação conduzida no ser humano com intenção de descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou farmacodinâmicos de um produto de investigação, ou identificar alguma reação adversa de um produto de investigação, ou o estudo da absorção, distribuição, metabolismo e excreção de um produto de investigação, a fim de apurar a sua segurança ou eficácia”(European Medicines Agency (EMA), 2018, p.8). Estes estudos pressupõem uma intervenção e/ou alteração à estratégia terapêutica, que seria aplicada por prática clínica habitual. Os produtos de investigação podem ser um medicamento para uso humano, um procedimento, um tratamento ou um dispositivo médico, que serão usados na prática clínica ou na prevenção de doenças (“Resources for Clinical Investigation: Report of a Study by a Committee of the Institute of Medicine,” 1988).

A IC pode ser dinamizada por diferentes promotores, sendo classificado como “um indivíduo, empresa, instituição ou organização, que tem a responsabilidade pela iniciação, gestão e/ou financiamento de IC”(European Medicines Agency (EMA), 2018, p.13), sendo que, maioritariamente, esta é promovida por iniciativa académica/investigador e por iniciativa da indústria farmacêutica.

O presente trabalho dará especial destaque aos EC de medicamentos para uso humano, que são aqueles que têm maior impacto no 2CA - Braga.

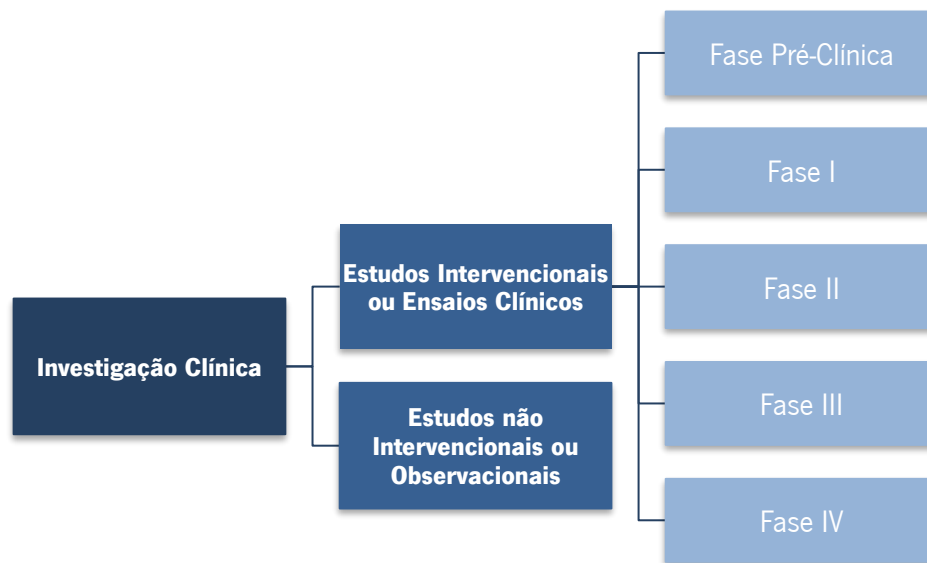


Figura 1 - Diferentes tipos de Investigação Clínica (desenvolvido pela autora)

2.2 História e Regulamentação dos Ensaios Clínicos

Apesar de existirem relatos anteriores de possíveis ensaios clínicos, é em 1747, que James Lind desenvolve o primeiro EC controlado, com a descoberta dos efeitos benéficos dos citrinos no escorbuto. Lind foi um cirurgião a bordo de um navio da marinha inglesa, que agrupou pessoas, com o objetivo de perceber a influência dos citrinos na doença. Os resultados foram satisfatórios, uma vez que aqueles que consumiam citrinos tiveram uma melhoria significativa da sua patologia inicial (Bhatt, 2010). Passados cerca de 100 anos, em 1863, Austin Flint realizou o primeiro EC, que envolveu placebo, em doentes que apresentavam reumatismo (Salgado, 2018).

Contudo, foi apenas durante a segunda metade do século XX que se deu o grande desenvolvimento de EC como os conhecemos atualmente.

Durante a década de 40, houve evoluções no que diz respeito a estudos aleatorizados e duplamente

cegos, em que nem o médico nem o doente sabem o que lhe está a ser administrado. Além disto, começou a haver desenvolvimentos na avaliação dos *endpoints*² do estudo, como por exemplo, resultado de radiografias que eram feitas, após um período de tratamento, num determinado estudo (Salgado, 2018).

Durante a segunda Guerra Mundial (1939 – 1945), foram desenvolvidas inúmeras experiências em prisioneiros e não só, por médicos alemães. Em nenhuma destas experiências foi respeitada a vontade do doente, muito menos prestado auxílio aos efeitos adversos que advinham dos tratamentos.

Em 1947, houve um marco no que respeita a princípios éticos para a IC a nível internacional, o Código de Nuremberg, que surgiu após o julgamento de médicos nazis. Neste código, foram estabelecidas 10 regras, sob as quais os médicos deveriam orientar os seus estudos, sendo de salientar o consentimento informado obrigatório dos doentes, a ponderação do risco/benefício do estudo e prevenção da dor e sofrimento desnecessários (Shuster, 1997).

No ano seguinte, a Declaração Universal dos Direitos Humanos estabeleceu a proibição da participação de pessoas em tratamentos considerados prejudiciais, corroborando o que tinha sido estabelecido no Código de Nuremberg (Bhatt, 2010).

Apesar disso, nas décadas que se seguiram, registaram-se casos relacionados com falta de regulamentação e com má conduta médica, nomeadamente, o caso da talidomida. A talidomida foi aprovada na Europa como sedativo, não tendo aprovação nos Estados Unidos. O uso em mulheres grávidas, para controlar os enjoos matinais, foi associado a malformações no feto (Kim & Scialli, 2011). Este caso levou ao surgimento de iniciativas governamentais, no caso a FDA (Food and Drug Administration), de controlo sobre os EC. Assim, os medicamentos passaram a ter de demonstrar eficácia e segurança, através dos EC, e de ser aprovados pela FDA, para poder ser comercializado em território americano.

Com o aumento da investigação biomédica e o surgimento de novos problemas, o Código de Nuremberg mostrou-se insuficiente, sendo substituído pela Declaração de Helsínquia, desenvolvida pela Associação Médica Mundial, em 1964. Nesta declaração foram estabelecidas regras claras sobre aquilo que é investigação terapêutica do que não é, que o consentimento informado deveria ser escrito e assinado por ambas as partes, e ainda, que o protocolo de investigação deveria assim ser revisto e aprovado por uma comissão de ética independente (Bhatt, 2010).

² *Endpoints* – indicadores medidos ao longo do estudo, nos participantes – com vista a avaliar a eficácia e segurança do que está a ser estudado. (Pazdur, 2008)

Durante a década de 80 e 90, assistiu-se a uma expansão numerosa de *guidelines*³, regulamentos e leis nos países europeus, Estados Unidos e Japão.

Em 1997, realizou-se a Conferência Internacional de Harmonização, com objetivo de harmonizar os processos dos EC nestes países e deu origem às *guidelines* de Boas Práticas Clínicas (BCP) comuns.

Estes desenvolvimentos históricos levaram-nos às legislações que existem atualmente em vigor, com vista a harmonizar todos os processos existentes e também garantir a segurança de todos os que participam em EC.

A nível europeu, salienta-se a Diretiva 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril (Diretiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 4 de Abril de 2001, 2009), recentemente, substituída pelo Regulamento nº536/2014, do Conselho Europeu, que entrou em vigor a 31/01/2022 (Regulamento (UE) N.º 536/2014 Do Parlamento Europeu e Do Conselho de 16 de Abril de 2014, 2014).

A nível nacional, e com vista a implementar a Diretiva europeia, surgiu a Lei da Investigação Clínica, Lei nº21/2014, de 16 de abril (Lei n.º 21/2014, de 16 de Abril, 2014), que foi revogada pela Lei nº73/2015, de 27 de julho (Lei n.º 73/2015, de 27 de Julho, 2015) e pela Lei nº49/2018, de 14 de agosto (Lei N.º49/2018, de 14 de Agosto, 2018).

2.3 Fases dos Ensaio Clínicos

Tal como ilustrado na Figura 2, os EC podem ser divididos em diferentes fases, dependendo do que se pretende estudar e do conhecimento que já existe sobre o que se estuda.

Desta forma, os EC são consensualmente divididos em 4 fases clínicas, sendo que alguns autores, consideram adicionalmente a fase pré-clínica, que por norma envolvem estudos em animais.

A **fase pré-clínica** tem como principal objetivo aferir a dose de segurança a ser usada durante os estudos de Fase I, bem como o início do estudo de questões de farmacodinâmica e farmacocinética (Umscheid et al., 2011).

A **Fase I** é a primeira fase de estudo em humanos saudáveis, salvo algumas exceções, nomeadamente, em oncologia e pediatria, contando com um número reduzido de voluntários (cerca de

³ *Guidelines* – orientações ou diretrizes, sobre o procedimento a seguir

50 a 100) (Vale, n.d.). Pretende fazer uma avaliação inicial de segurança e tolerabilidade do medicamento, pelo que existe por vezes, um escalonamento da dose. Pretende também iniciar o estudo da farmacocinética (que é o estudo das interações do fármaco no corpo) e da farmacodinâmica (que é o estudo do mecanismo de ação do fármaco) (Barclay, 2018). Esta fase tem uma duração média de um ano e meio (PwC e APIFARMA, 2019).

A **Fase II** conta com uma amostra maior, podendo variar entre 100 e 300 de participantes voluntários doentes e durar cerca de 2 anos (Vale, n.d.)(PwC e APIFARMA, 2019). Segundo, Umscheid et.all (2011), é considerada *therapeutical exploratory*, uma vez que um dos objetivos é avaliar a eficácia terapêutica e a viabilidade do tratamento, analisando a aderência ao tratamento, por parte dos doentes (Barclay, 2018).

A fase mais longa do processo dos EC é a **Fase III**, cuja duração média é de 3 anos (PwC e APIFARMA, 2019). Esta fase conta com um número de participantes que pode variar entre 1000 a 5000 participantes (Vale, n.d.), sendo classificada como *therapeutical confirmatory* (Umscheid et al., 2011). Normalmente, visa a comparação entre a terapêutica *standard* usada habitualmente em prática clínica, com o tratamento que está em estudo no EC (PwC e APIFARMA, 2019; Umscheid et al., 2011).

Por último, e após a entrada do produto no mercado e a respetiva autorização de introdução no mercado, existe a **Fase IV**, que conta com uma amostra variável e superior às descritas anteriormente, em que também a duração apresenta um perfil variável (Vale, n.d.). O grande objetivo é continuar a avaliar o perfil de segurança do fármaco em questão, numa amostra superior e num ambiente que não é tão controlado como um EC. Além disto, durante esta fase ainda se fazem algumas avaliações farmacoeconómicas, cujo objetivo é analisar o custo-efetividade do fármaco naquela doença, população, etc. (Umscheid et al., 2011).

Considerando toda esta informação, é relevante acrescentar que em todas estas fases são estudadas questões de segurança, sendo este um dos princípios fundamentais para o desenvolvimento de ensaios clínicos.

Desta forma, e tendo em conta todos os pormenores que existem ao longo de todas as fases, este tipo de estudos têm um longo período até serem comercializados. Em média, um EC tem uma duração de 10 a 16 anos (PwC e APIFARMA, 2019). Apesar disto, alguns autores defendem que parte deste tempo poderia ser encurtado, tendo em conta o tempo das entidades regulamentares para aprovar a continuidade dos estudos, levando assim a períodos extensos (Carvalho et al., 2021).

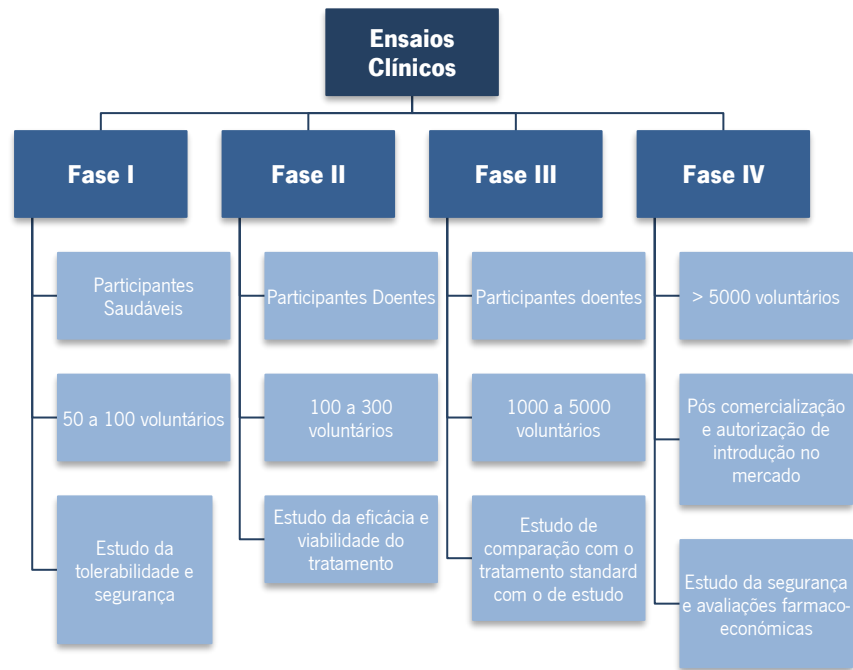


Figura 2 - Diferentes fases dos ensaios clínicos (desenvolvido pela autora)

2.4 Entidades Intervinentes

Os procedimentos dos EC são altamente exigentes por tudo aquilo que se quer estudar e analisar. Para além disso, os estudos envolvem pessoas, havendo a necessidade de serem processos altamente controlados.

Desta forma, o desenvolvimento de um EC envolve um conjunto diverso de *stakeholders* ⁴:

- Promotores
- Autoridades Regulamentares
- CROs (*Clinical Research Organizations*)
- Centro de Ensaio
- Equipas de Investigação
- Participantes

⁴ Stakeholders – entidades intervenientes no processo

O **Promotor** do ensaio, como já referido anteriormente, pode ser um indivíduo, empresa, instituição ou organização, responsável pela gestão e financiamento do EC (European Medicines Agency (EMA), 2018).

Durante este processo, poderá haver a contratação de uma **CRO**, que fica responsável pelo desenvolvimento do EC, como é o caso da conceção do protocolo e do desenho do estudo, e numa fase posterior, fica também responsável por monitorizar os EC nos centros de ensaio (PwC e APIFARMA, 2013).

Os **Centros de Ensaio**, estão normalmente inseridos em unidades de saúde pública ou privada, que apresentem as condições necessárias para o desenvolvimento dos EC (PwC e APIFARMA, 2019). Isto pressupõe uma equipa qualificada e diversificada de profissionais de saúde, bem como o acesso aos meios complementares de diagnóstico e terapêutica, que são requisitados pelo ensaio.

Da **equipa de investigação** fazem parte o investigador principal (PI), os investigadores médicos, enfermeiros, técnicos de imagiologia, laboratório e anatomia patológica, farmacêuticos, assistentes de IC e coordenadores de ensaio (SC – *Study Coordinators*) (PwC e APIFARMA, 2013).

Por fim, os **participantes** voluntários, que podem ser saudáveis ou doentes. Em certos casos, estes podem também ser representados por associações de determinada patologia (PwC e APIFARMA, 2013).

Em Portugal, nas **autoridades regulamentares**, aplicam-se a CEIC (Comissão de Ética para a Investigação Clínica) e o INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (J. Pereira, A. Escoval, 2016). A nível europeu, aplica-se a EMA (Agência Europeia do Medicamento)(Cabrita et al., 2022).

A CEIC (Comissão de Ética para a Investigação Clínica)⁵ é um órgão independente formado por profissionais da área da saúde e outras áreas de atividade, que tem como missão proteger os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes em ensaios clínicos, emitindo pareceres éticos e de pesquisa sobre os protocolos submetidos à sua avaliação (Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, 2004).

O INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde)⁶ é o responsável por regular e controlar medicamentos de uso humano, bem como outros produtos de saúde, incluindo dispositivos médicos, produtos homeopáticos e cosméticos, garantindo a sua qualidade e segurança (*INFARMED - Apresentação*, n.d.; Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, 2004).

⁵ <https://www.ceic.pt/>

⁶ <https://www.infarmed.pt/>

2.5 Processos de um Ensaio Clínico

Desde o momento em que um centro de EC é contactado para a realização de um determinado estudo até à conclusão, o processo passa por diversas fases, tal como ilustrado na figura 4.

O primeiro contacto é estabelecido entre o promotor ou CRO com o centro de EC através do **feasibility**, um questionário de exequibilidade, cujo objetivo é averiguar o interesse e capacidades de recursos humanos, infraestruturas e equipamentos do centro em gerir o EC, comparando se existem outros estudos que poderão ser competitivos com este. Posteriormente, é agendada a visita de qualificação para **avaliação do centro**, em que se pretende validar se existem todas as condições necessárias para a realização do ensaio, desde instalações, equipamentos e recursos humanos disponíveis (Cabrita et al., 2022), conforme descritas no questionário de exequibilidade.

Após a seleção do centro de ensaios para participar no referido EC, os documentos necessários são submetidos às autoridades competentes, sendo este um processo da responsabilidade do promotor ou da CRO. Ainda assim, a equipa do centro de ensaios participa e tenta auxiliar, para que todo o processo possa ser agilizado (Cabrita et al., 2022). Durante este período, também é dado início às negociações do contrato financeiro, que deve ser acordado e assinado pelas partes envolvidas (AICIB e APIFARMA, 2022).

Após as aprovações necessárias por parte das entidades competentes e o contrato assinado, ocorre a **visita de início**, com todos os membros da equipa do estudo, cujos objetivos são: treinar e preparar a equipa para o protocolo de estudo, atribuir as funções de cada um no estudo e ainda, rever todo o calendário de atividades do protocolo (AICIB e APIFARMA, 2022; Cabrita et al., 2022).

Normalmente, a fase mais demorada é a **condução do estudo**, que implica toda a gestão do estudo no centro de ensaios. O SC, em colaboração estreita com o PI, é a pessoa responsável por organizar todas as atividades e garantir que todos os procedimentos são seguidos em conformidade com o protocolo do estudo. As suas principais funções dizem respeito ao suporte regulamentar, recrutamento e seleção de participantes, inserção de dados e resolução de questões, reporte de eventos adversos, gestão de todos os documentos do estudo, assegurar colheitas de amostras para laboratórios centrais, assim como a preparação de monitorizações, auditorias e inspeções (Baer et al., 2011; Cabrita et al., 2022). A equipa farmacêutica também tem um papel determinante neste processo, tendo em conta o circuito do medicamento e a ajuda prestada à equipa de investigação (AICIB e APIFARMA, 2022). As visitas de monitorização, a cargo do promotor, são determinantes para a condução do estudo, visto que conseguem orientar a equipa de investigação na condução do EC (AICIB e APIFARMA, 2022).

A última fase consiste na **visita de encerramento**, que tem precisamente o objetivo de encerrar o estudo no centro. A visita visa garantir a qualidade dos dados recolhidos ao longo do estudo, em conformidade com as regras estabelecidas, de modo a serem arquivados por um tempo determinado (AICIB e APIFARMA, 2022).

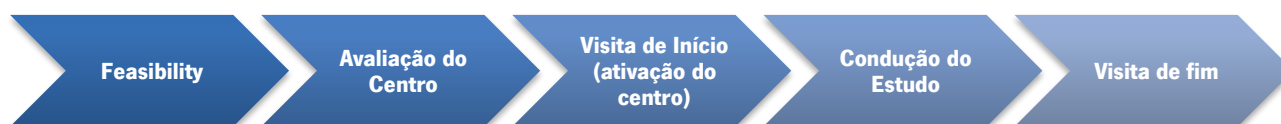


Figura 3 - Processos de Gestão de um EC num Centro Clínico (desenvolvido pela autora)

2.6 Importâncias dos Ensaio Clínicos

O impacto dos EC podem ser em diversas categorias e, inclusive, ter diferentes propósitos. De acordo com Jervelund e Kirk (2017), os EC geram valor de duas formas: através de contributo para a saúde da população e para o desenvolvimento de empregos e, através do contributo para uma maior qualidade de investigação.

Um estudo desenvolvido pela PwC e APIFARMA em 2013, (PwC e APIFARMA, 2013), já enumerava diversas razões pelas quais os EC são relevantes para um país, no entanto, foi na renovação deste mesmo estudo, desenvolvido em 2019, que dividiram os benefícios em três categorias (PwC e APIFARMA, 2019).

Para os **doentes**, pode ser vantajoso pelo facto de terem acesso rápido a tratamentos inovadores, de forma gratuita. Além disto estão a contribuir para o benefício de futuros doentes, que apresentem a mesma patologia. Com os novos tratamentos, há uma possibilidade de aumentar o seu tempo de vida e a qualidade do mesmo (PwC e APIFARMA, 2019).

Para a **comunidade científica**, há inevitavelmente um desenvolvimento do conhecimento científico e uma melhoria nos cuidados que são prestados, visto que as equipas se mantêm atualizadas em termos de inovações. Além disto, há um aumento de redes de contacto, que permitem discussão de casos e abordagens terapêuticas, em que os benefícios acabam por estar relacionados com aqueles que já foram descritos anteriormente (PwC e APIFARMA, 2019). O aumento de postos de emprego e a

retenção de talento qualificado no país, também são fatores importantes e cada vez mais valorizados (Jervelund e Kirk, 2017; PwC e APIFARMA, 2013).

Inquéritos a médicos, desenvolvidos num estudo para a Dinamarca (Jervelund e Kirk, 2017) mostraram que o trabalho desenvolvido em EC permite-lhes aprender novas competências e ter mais qualificações, o que se traduz numa maior preparação para tratar doentes e ainda, mais de metade considerou que o que aprendem tem impacto também noutros profissionais de saúde.

Jervelund e Kirk (2017), concluíram que os hospitais são das entidades que mais beneficiam, pelos efeitos nas finanças públicas. De acordo com os autores, a confiança estabelecida entre médicos e os promotores de EC pode ser determinante para a escolha do mesmo num futuro ensaio ou até para a escolha do hospital.

Para a **economia portuguesa**, tem impacto na diminuição da despesa pública e no contributo para a sustentabilidade financeira do SNS (Serviço Nacional de Saúde), uma vez que o custo do tratamento é suportado na totalidade pelos promotores do ensaio (Almeida, 2021). A indústria farmacêutica investe no setor de saúde, melhorando a sua qualidade e, conseqüentemente, o tratamento que é prestado a todos os doentes. Este investimento pode traduzir-se em pagar o trabalho desenvolvido pelos profissionais de saúde quando estão a trabalhar em EC, bem como, em financiar medicamentos e equipamentos necessários. Desta forma, contribui para o setor público de saúde e para a sustentabilidade do mesmo (Jervelund e Kirk, 2017).

Também tem impacto noutras indústrias, acrescentando também valor para as mesmas, e trazendo investimento para o setor (PwC e APIFARMA, 2019).

Em 2017, havia 379 EC a decorrer em Portugal, representando um valor de mercado de 43,8 milhões de euros. No ano de 2017, “cada euro de procura adicional gerado na atividade dos EC proporciona um retorno de 1,99€ no total da economia portuguesa” (PwC e APIFARMA, 2019), o que representa um impacto económico de 87 milhões de euros, sendo que 68% destes são de efeitos indiretos. Durante este ano, houve a criação de 1212 postos de trabalho, associados ao desenvolvimento de EC no país (PwC e APIFARMA, 2019). Para se compreender o potencial, o estudo quanto ao desenvolvimento de novos empregos, em média, por cada EC iniciado na Dinamarca, são criados 5,3 postos de trabalho a tempo inteiro (Jervelund e Kirk, 2017).

Em 2016, a Dinamarca, por exemplo, com cerca de metade da população de Portugal, registou 286 EC a decorrer, o que correspondia a 49,9 EC por cada milhão de habitante (PwC e APIFARMA, 2019). Este exemplo mostra-nos o potencial de crescimento que tem o nosso país, visto que apresenta uma diferença considerável, de cerca de 3,7 vezes inferior (PwC e APIFARMA, 2019).

2.7 Desafios dos Ensaio Clínicos em Portugal

Alguns dos principais desafios que existem em EC são comumente referidos na literatura e comuns a vários países. A falta de financiamento e excesso de burocracias são comumente identificados dois dos principais entraves ao desenvolvimento e melhoria dos processos em IC (Cabrita et al., 2022; Perez-Gracia et al., 2022; Seruga et al., 2014).

Perez-Gracia et al. (2022), considera que, atualmente, está a existir uma interpretação excessiva das regulamentações ou até uma má interpretação, por parte do promotor e das CROs, que adaptam às suas próprias *Standard Operation Procedures* (SOPs). De acordo com os autores, isto levará a um aumento significativo das burocracias que existem e a uma insustentabilidade da IC, visto que, acarreta aumento de custos e desmotivação das equipas.

De modo a corroborar esta questão, os autores apresentam como exemplo o período COVID-19, em que os processos puderam ser acelerados e simplificados, não havendo um comprometimento da eficácia dos EC (Park et al., 2021; Perez-Gracia et al., 2022).

Na Dinamarca, por exemplo, foi criado um procedimento de aprovação de 14 dias pelas autoridades regulamentares para EC que estão autorizados na União Europeia. Estes contam ainda com uma plataforma : Registo Nacional de Doentes, que permite concentrar apenas num sítio toda a informação de saúde do doente, sendo regulado pela Autoridade Dinamarquesa de Informação de Saúde (PwC e APIFARMA, 2019).

Por outro lado, o financiamento da IC poderá trazer melhores resultados clínicos, uma integração das diretrizes mais eficaz e uma melhoria na prestação de cuidados (Cabrita et al., 2022). Neste sentido, existem países europeus que têm tentado colmatar este problema. Um exemplo é Espanha, com a criação da Rede de Investigação Clínica Espanhola e o *Instituto de Salud Carlos III*, que é responsável pelo financiamento e gestão da inovação biomédica (PwC e APIFARMA, 2019). Atualmente, Espanha é um dos países europeus com um dos maiores números absolutos de EC.

Em Portugal, segundo um estudo realizado pela PwC e APIFARMA (2019), foram identificados os principais constrangimentos, agrupado, pelos autores, em 4 dimensões:

¹ *Standard Operation Procedures – procedimentos de operação padronizados*

Dimensão Política:

- Falta de Literacia da População: que tem consequências ao nível de interesse na participação em EC, bem como desinformação quanto aos benefícios que podem advir.

- Complexidade dos processos burocráticos: que aumenta os tempos de espera por aprovações, fazendo com que não sejam atrativos desse ponto. Além disso, os custos associados a este excesso de burocracias também poderá ser uma condicionante para quem pensa investir no país.

Dimensão Organizacional:

- Falta de Estruturas de Suporte: para que as unidades de saúde tenham orientações sobre como devem implementar IC nos seus centros, bem como uma estrutura para que possam esclarecer as suas questões.

- Falta de autonomia para contratação de recursos humanos e gestão financeira: que leva a um atraso e condicionamento, por exemplo, do número de EC a decorrer por não haver uma equipa suficiente para o desenvolvimento do mesmo.

Dimensão de Formação e Carreira:

- Falta de incentivos e percursos de carreira para investigadores: que desencadeia uma desmotivação generalizada e falta de interesse em prosseguir esta carreira. Além disso, existe uma limitação de tempo por parte do investigador, uma vez que não existe um horário fixo disponível, com possibilidade de dedicá-lo à IC.

- Falta de equipas de investigação profissionalizadas e especializadas em EC: que condiciona a recolha de dados que poderá ser feita e posteriormente falta de interesse de financiamento, pela limitação que existe a nível de recursos humanos.

Dimensão Tecnológica e de Informação:

- Falta de sistemas informáticos integrados: que limita a cooperação entre as Unidades de Saúde e, conseqüentemente, a falta de referenciação de doentes. Também poderá levar a um recrutamento lento e reduzido, nos diversos EC.

- Falta de um sistema que permita identificar os doentes em EC: que faz com que o cuidado que lhe seja prestado nem sempre é o mais eficiente.

Além disto, a inclusão de novas tecnologias em EC e atualização de alguns procedimentos de gestão são desafios atuais. Segundo Sousa *et al.* (2022), o desenvolvimento de tecnologias para apoio na gestão de EC poderá dar respostas a nível das falhas que existem no recrutamento, na desistência dos participantes, e até, na ineficiência dos processos. Inclusive, durante a pandemia por COVID-19 houveram teleconsultas e a recolha de dados clínicos de forma remota, o que impulsionou de certa forma a mudança e mostrou que, de facto, é possível a integração tecnológica nos EC (Sousa, 2022).

3. ESTÁGIO CURRICULAR

3.1 Centro Clínico Académico - Braga

O Centro Clínico Académico (2CA - Braga) surgiu, em 2012, de uma parceria entre a Universidade do Minho, através da Escola de Medicina, e o seu Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS - EMUM), o Hospital de Braga, E.P.E. e o Hospital CUF Porto, cujo principal objetivo é desenvolver IC. Este centro é caracterizado por ser uma associação sem fins lucrativos, investindo o seu capital em projetos que visam contribuir para a comunidade em questões de saúde, quer seja com o desenvolvimento de projetos de IC, que através de iniciativa de formações para profissionais de saúde (*Sobre - 2CA*, n.d.).

As instalações estão sediadas no Hospital de Braga, numa das alas de internamento (*Hospital de Braga - Centro Clínico Académico*, 2022), permitindo acesso a quartos, consultórios médicos, salas de enfermagem e de colheitas de amostra, acesso a laboratórios de análises e a meios complementares de diagnóstico, e ainda, acesso aos serviços farmacêuticos. As condições e capacidade das instalações permitem albergar estudos clínicos complexos, garantindo sempre a segurança do doente e os cuidados de saúde que lhe são prestados. Tendo em conta um dos seus principais objetivos, o 2CA - Braga consegue desenvolver projetos de iniciativa do investigador e do promotor que, maioritariamente, está associado à Indústria Farmacêutica.

Para conseguir dar resposta à complexidade deste tipo de estudos, dispõe de uma equipa especializada e multidisciplinar, sendo composta, atualmente, por 25 pessoas. Esta equipa é composta por membros que trabalham exclusivamente no 2CA – Braga. Tal como ilustrado no organograma do Anexo I, que diz respeito ao organograma de 2023 da organização, a equipa é dividida em diferentes departamentos, nomeadamente: o departamento administrativo e financeiro, o departamento de CRO, o departamento de projetos I&D e o departamento de Centro de IC.

A organização hierárquica está desenhada de acordo com as necessidades e desenvolvimento do centro ao longo do ano. Dos departamentos anteriormente mencionados, é de destacar o de CRO e o de Centro de IC. A CRO conta com uma equipa especializada nos processos de submissão e implementação de estudos clínicos, nomeadamente, escrita de protocolo do estudo, definição do desenho de estudo, plano estatístico, gestão de dados, e submissão de documentação às entidades competentes. Por outro lado, o Centro de IC conta com uma equipa multidisciplinar, desde *SC*, enfermeiros, farmacêuticos e de

outros profissionais de saúde, sendo os SC os responsáveis por assegurar a implementação, coordenação e condução de EC no centro.

Adicionalmente a esta equipa, o 2CA – Braga conta, atualmente com 228 médicos/investigadores clínicos, bem como 26 enfermeiros e 12 técnicos de saúde que colaram em regime de prestação de serviços, e exercem funções no 2CA – Braga.

3.2 Atividades Desenvolvidas

O Coordenador de EC é a pessoa responsável no centro de ensaios por conduzir o protocolo do estudo e garantir que os processos decorrem em conformidade com este (Cabrita et al., 2022; Cinefra et al., 2017). Esta é uma função recente e pouco reconhecida, tendo começado a ser desenvolvida por enfermeiras que participavam em IC (Ness, 2020). No entanto, com o acúmulo das funções e da sua complexidade, houve a necessidade do desenvolvimento desta nova profissão. Existem autores que defendem a necessidade existir algum treino comum aos SC e, também, que se estabeleça o que é necessário para exercer esta função, visto que não existem orientações claras para tal (Ness, 2020).

De forma geral, o SC deve “suportar, facilitar e coordenar as atividades diárias do EC” (Cabrita et al., 2022), pelo que existem algumas características fundamentais para o desenvolvimento das tarefas, como organização, responsabilidade, orientação para o detalhe e capacidade para resolver problemas.

De acordo com a literatura, as suas funções passam pelo *feasibility*, ativação do centro, suporte regulamentar, recrutamento e seleção de participantes, inserção de dados, preparação de monitorizações, gestão do ISF (*Investigator Site File*), análises em laboratórios centrais e preparação de auditorias e inspeções (Baer et al., 2011; Cabrita et al., 2022; Ness, 2020)

Estes processos e tarefas inerentes a um SC estão descritos de forma breve na literatura, havendo ainda variações a nível de país e de centro para centro (Cinefra et al., 2017). Na prática, existem diversos desafios, nomeadamente de gestão de pessoas e otimização dos processos do estudo.

Assim, o estágio curricular desenvolvido teve como principais objetivos a integração de conhecimentos sobre EC, desenvolvimento de competências inerentes a um SC e a aplicação de conhecimentos de gestão na prática diária.

Desta forma, o estágio em Coordenação de EC foi inserido em dois serviços, Urologia e Oncologia, estando os EC associados a patologias oncológicas do sistema urinário e reprodutor masculino. Na tabela

1 estão esquematizados os processos dos EC nos quais estive envolvida, divididos apenas por serviços e patologias, por causa de questões de confidencialidade. É importante ressaltar que maioria dos estudos em que tive inserida eram estudos de Fase III, sendo apenas um dos estudos observacional. Além disso, os estudos já estavam a decorrer quando iniciei o estágio, pelo que a fase inicial e final do processo não consegui acompanhar, por serem processos demorados e o estágio ter apenas 6 meses.

Tabela 1 – Processos de gestão de EC acompanhados ao longo do estágio curricular (desenvolvido pela autora)

		P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
SERVIÇO	PATOLOGIA								
UROLOGIA	Hiperplasia Benigna da Próstata				x		x		
	Cancro da Próstata				x	x	x	x	
	Cancro da Bexiga				x	x	x	x	
	Cancro da Próstata		x						
ONCOLOGIA	Cancro Urotelial metastizado				x	x	x	x	
	Cancro da Próstata metastizado				x	x	x	x	
	Cancro da Bexiga								
	Cancro Renal Metastizado				x		x		

Uma das estratégias do 2CA - Braga, era inserir-me apenas com estudos de uma determinada área, de modo a conseguir aprofundar conhecimentos na mesma, assim como os processos de gestão que lhe eram inerentes, para que no final do estágio conseguisse ter uma visão geral da área, dos processos do serviço e ainda, um conhecimento aprofundado sobre a gestão de EC, sendo depois mais fácil transpô-los para outras áreas e/ou patologias, no futuro.

A tabela foi desenvolvida com base nos processos de gestão de um EC associados ao SC, descritos na literatura, mas também com aquilo que foi desenvolvido ao longo do estágio, tendo por isso selecionado alguns dos mais importantes. Desta forma, foi usada uma codificação para os diversos procedimentos: **P1** – *Feasibility*, **P2** – Visita de Qualificação, **P3** – Ativação do centro, **P4** – Preparação

de visitas de monitorização, **P5** – Gestão das visitas dos doentes, **P6** – Inserção de dados, **P7** – Reporte de Eventos Adversos Graves e **P8** – Visita de fim.

O procedimento 1 e 8, que dizem respeito, respetivamente, ao *feasibility* e à visita de fim, que não tive oportunidade de acompanhar para nenhum dos estudos. O *feasibility*, é um processo que está delegado a uma CTA (*Clinical Trials Assistant*), por questões de organização e estratégia do centro, pelo que, enquanto SC não estou associada ao processo de resposta, tendo apenas conhecimento que o mesmo está a decorrer. Tal como mencionado anteriormente, os EC são estudos demorados, e apesar dos estudos que acompanhei já estarem a decorrer há algum tempo no centro e, inclusive, alguns deles já não terem doentes em seguimento nem o recrutamento aberto, estas visitas de fim não aconteceram.

Quanto ao passo seguinte, que diz respeito a Visitas de Qualificação, tive oportunidade de participar em uma, o que foi bastante positivo e vantajoso. Nesta visita, também é necessária a articulação da equipa que ficará encarregue por aquele ensaio.

A processo de condução do estudo, descrito na revisão de literatura, diz respeito aos pontos P4 a P7. Assim, quanto ao ponto de preparação das visitas de monitorização, estas tiveram presentes em praticamente todos os estudos, com frequências diferentes, dependendo essencialmente dos doentes em seguimento em cada um dos estudos. As visitas de monitorização são essenciais para garantir que os dados recolhidos têm qualidade e estão de acordo com o que está nos documentos fonte, bem como para garantir que todos os documentos do estudo e o seu respetivo arquivo está em conformidade com as BPC.

A gestão de visitas de doentes incluiu os ensaios que têm doentes em seguimento. Este ponto envolve a gestão da marcação das visitas de acordo com as *timelines* do protocolo, assim como a organização de toda a equipa (médicos, enfermeiros, técnicos de imagiologia, farmacêuticos, ...), com vista a serem cumpridos todos os procedimentos do estudo. Os principais desafios durante esta etapa estão associados às várias disponibilidades das equipas para realização das consultas, aos equipamentos necessários para cada uma delas e, também, a eventos adversos que possam acontecer com os doentes e à necessidade de remarcação das visitas.

De seguida, a inserção de dados está relacionada com a passagem da informação dos documentos fonte, como os diários clínicos, para uma plataforma do promotor, para que toda a equipa de *data managers* e CRAs, consiga ter acesso. Este processo deve ser feito num curto período após a visita do doente, para que os dados em análise sejam o mais recente possíveis e para que toda a equipa consiga acompanhar, em tempo real, o que se está a acontecer aos doentes, e levantar questões, caso se aplique. O reporte de eventos adversos graves acaba por estar relacionado com o ponto anterior, ainda que este

deva ser informado num período de 24h. Quanto aos restantes eventos adversos, podem ser reportados aquando da inserção dos restantes dados.

Os principais desafios ao longo do estágio foram, inicialmente, a quantidade de informação necessária assimilar relativamente a todos os procedimentos de cada um dos ensaios e perceber a dinâmica no centro, no que diz respeito à distribuição de tarefas de cada membro da equipa. Posteriormente, a gestão simultânea das várias exigências de cada um dos ensaios e ainda, as situações inesperadas e prioritárias que surgiam, havendo necessidade de reorganização de todo o planeamento que tinha sido estabelecido inicialmente.

4. METODOLOGIA

Tal como mencionado na introdução, dois dos principais objetivos do presente trabalho de conclusão de Mestrado, estariam associados ao trabalho prático na instituição, inserido num registo de estágio curricular. Posteriormente, o último objetivo, está associado à identificação e análise dos principais desafios de gestão do 2CA - Braga.

De modo a cumprir este objetivo, foram seguidos 4 passos:

- Análise de dados a nível nacional, com dados disponibilizados pelo INFARMED;
- Análise de dados do 2CA - Braga, disponibilizados pela entidade para a realização deste trabalho;
- Entrevista com a *manager* do centro
- Análise SWOT do 2CA - Braga

A recolha de dados, referentes a Portugal e ao 2CA - Braga, serão apresentados nesta secção, bem como os gráficos que foram obtidos. De seguida, será clarificada os moldes em que ocorreu a entrevista e uma breve explicação sobre análise SWOT.

4.1 Ensaios Clínicos em Portugal

A partir de dados obtidos por estatísticas de avaliação de EC de medicamentos para uso humano, do INFARMED (INFARMED, 2022), foi possível obter os dados de 2005 até ao terceiro trimestre de 2022. Para os efeitos pretendidos com este trabalho, optou-se pelo uso dos dados correspondentes aos últimos 5 anos, sendo que alguns deles se encontram representados nos gráficos 1 e 2.

O gráfico 1 apresenta o número de EC submetidos e autorizados, o tempo médio de decisão por parte do INFARMED e, ainda, a percentagem de pedidos de autorização de EC que foram respondidos dentro do prazo estabelecido.

No que respeita aos pedidos de autorização de EC (gráfico 1), o número de EC autorizados não tem sofrido variações significativas nos últimos 5 anos. Ainda assim, houve um ligeiro aumento de EC autorizados entre 2019 e 2020.

Quanto ao tempo médio de decisão (em dias úteis), teve uma melhoria a partir de 2019 e em 2020

teve o valor mais baixo dos últimos anos. No entanto, este valor não se manteve decrescente e aumentou novamente em 2021. Em 2022, apresentou o pior valor dos últimos anos, contando com 55 dias úteis, em média, para o tempo de médio de decisão do INFARMED.

Desta forma, a percentagem dos pedidos de autorização de EC respondidos no prazo estipulado, acompanha o declínio que tem havido desde 2021. Novamente, o ano de 2022 apresenta o pior valor, com apenas 25% do EC submetidos terem uma resposta dentro dos prazos estipulados. É ainda de salientar, que apesar do tempo médio de decisão em 2020 ser menor do que no ano anterior, foi em 2019 que a resposta do INFARMED aos pedidos de autorização de EC foi mais eficiente, contando com uma resposta dentro dos prazos estabelecidos a 85% dos pedidos de EC submetidos.

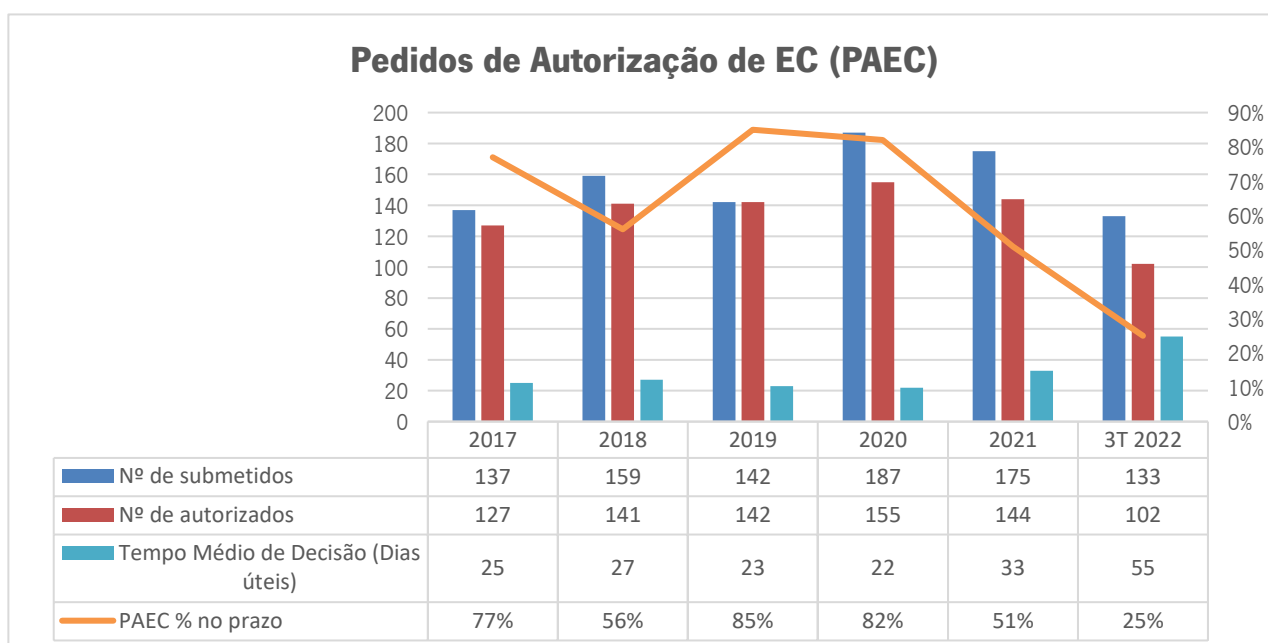


Gráfico 1 - Pedido de Autorização de EC (elaborado pela autora, com base nos dados INFARMED)

O gráfico 2 apresenta as diferentes fases de desenvolvimento de EC autorizados, dos últimos 5 anos. A fase que apresenta maior prevalência em Portugal é a Fase III, representando mais de 50% dos EC desenvolvidos. A fase IV é aquela que apresenta menor relevância, contando apenas com valores residuais. Pelo contrário, as primeiras duas fases têm-se mantido sem grandes variações, sendo que apenas em 2022 houve uma distância mais significativa, havendo mais estudos de Fase II a decorrer.

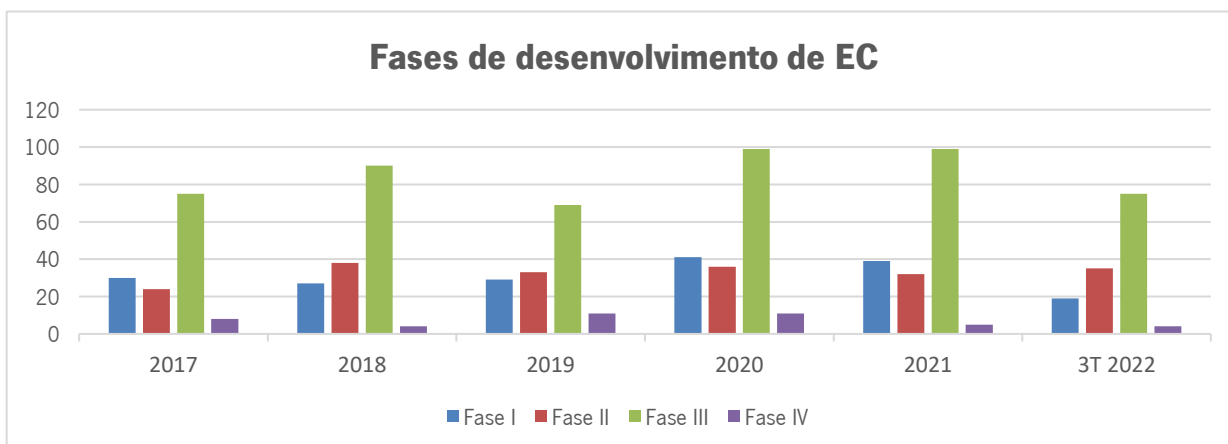


Gráfico 2 - Fases de Desenvolvimento de EC (elaborado pela autora, com base nos dados do INFARMED)

Quanto à área terapêutica dos medicamentos para uso humano, aqueles que se destacam são os antineoplásicos e os imunomoduladores, do sistema nervoso central e de gastrointestinal e metabólico, representando mais de 60% dos medicamentos em estudo (INFARMED, 2022).

Por fim, quanto ao tipo de promotor, os valores de EC de iniciativa do investigador (não comerciais) representam apenas valores residuais (INFARMED, 2022), refletindo um dos problemas anteriormente enumerado, que é a falta de financiamento que existe na área. Ainda assim, no ano de 2020, existiu uma alteração considerável, havendo 20 EC submetidos pela academia, podendo este valor estar relacionado com a pandemia e a necessidade de desenvolvimento de estudos na população (INFARMED, 2022).

4.2 Ensaio Clínicos no CCA

Segundo o que está descrito na literatura, não existem KPIs (*Key Performance Indicators*) definidos para todos os centros de ensaio e, inclusive, estes podem ir variando dependendo do centro, da unidade de saúde em que estão inseridos e, também, da maturidade do centro de EC (Carvalho et al., 2021).

Ainda assim, são descritos alguns parâmetros que podem ser comuns aos diferentes centros: Tempo de Resposta ao *Feasibility*; Tempo de revisão de contratos; Negociação e assinatura do Acordo Financeiro; Tempo de inclusão do primeiro paciente; Número de participantes inseridos no ensaio e Taxa de recrutamento. Estes 6 indicadores são relevantes quer para o centro ter perceção do seu desempenho e ver pontos de melhoria, como para partilhar com promotores de ensaio, de modo a mostrar as suas potencialidades e tornar mais atrativa a sua seleção inicial.

Por outro lado, segundo o estudo desenvolvido pela PwC and APIFARMA (2019), consideraram que um dos principais fatores de seleção de um dado país para um promotor de ensaios, nomeadamente pela Indústria Farmacêutica, associa-se ao número potenciais doentes suscetíveis para determinado estudo e, ainda, à rapidez de aprovação por parte das entidades regulamentares. Depois da avaliação destes fatores, a avaliação do centro está essencialmente inserida em 3 fatores: fiabilidade do recrutamento, identificação de investigadores reconhecidos e experiência positiva em ensaios anteriores.

Uma vez que o estágio curricular decorreu num centro de ensaios, o 2CA - Braga forneceu dados para análise, bem como para uma posterior comparação com o cenário nacional. Os dados obtidos são referentes até ao final de dezembro de 2022, sendo que nem todos os parâmetros analisados apresentam um período semelhante dos dados.

Os estudos comerciais que o 2CA - Braga tem recebido têm aumentado ao longo dos anos, como se verifica pelo gráfico 3. No ano de 2022, os estudos a decorrer no centro aumentaram 315% comparativamente a 2014 e, conseqüentemente, também houve um aumento da quantidade de contactos com interesse em realizar EC no centro, representando um aumento de 221% em relação a 2014. Quanto aos estudos em submissão, houve um aumento 196% em comparação com o primeiro ano em análise, sendo este o parâmetro mais linear ao longo do tempo.

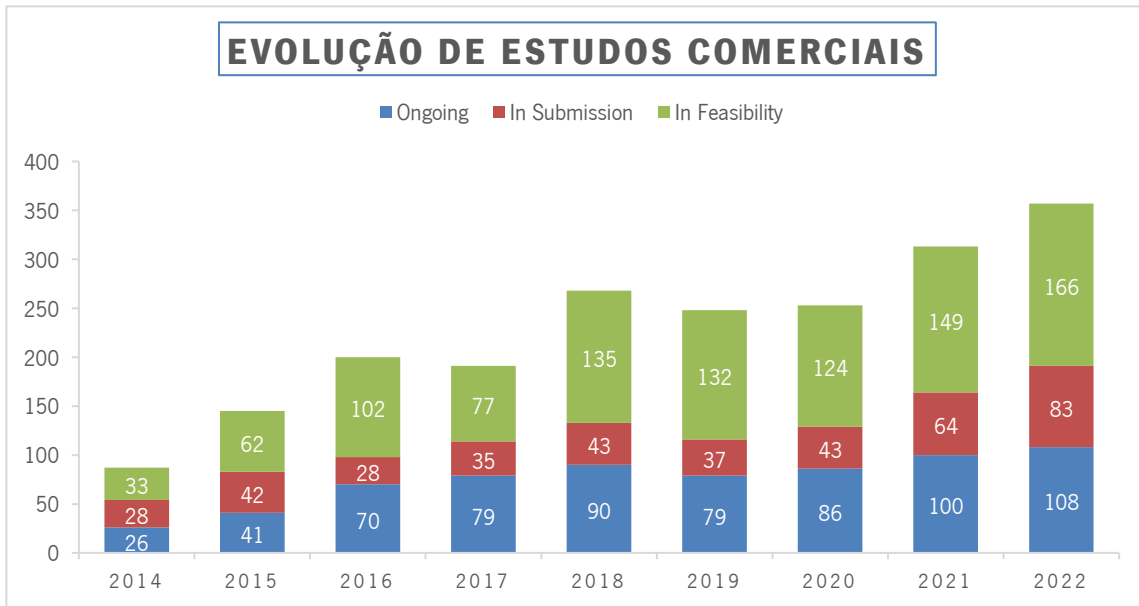


Gráfico 3 - Evolução de Estudos Comerciais (desenvolvido pela autora)

Relativamente ao número de consultas, apenas existem disponíveis dados a partir de 2020. No período de análise verifica-se um aumento significativo. De 2020 a 2021 o número total de consultas duplicou. Entre 2021 e 2022, o número de consultas continuou a aumentar, mas a um ritmo menor (Gráfico 4).

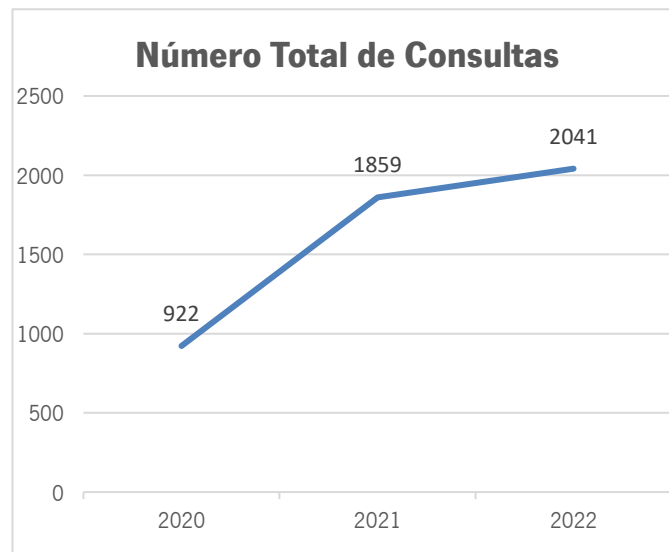


Gráfico 4 - Número Total de Consultas entre 2020 e 2022 (desenvolvido pela autora)

No que diz respeito aos estudos clínicos, no final de 2022, existiam no total 262 estudos a decorrer, sendo que 116 correspondiam a EC de medicamentos para uso humano. Deste valor, 109 eram estudos comerciais e os restantes 7 eram de iniciativa de investigador/académico. Por outro lado, havia 30 estudos clínicos de dispositivos médicos, sendo a grande maioria de iniciativa do investigador/académico. E, por fim, quanto aos estudos clínicos observacionais, apenas 20 correspondiam a estudos promovidos pela indústria farmacêutica (Tabela 1).

Tabela 1 - Quantidade de estudos a decorrer no CCA em 2022 (desenvolvido pela autora)

TIPO DE ESTUDO	QUANTIDADE	
	Indústria Farmacêutica	Investigador/Académico
ENSAIOS CLÍNICOS	109	7
ESTUDOS CLÍNICOS COM DISPOSITIVOS MÉDICOS	1	29
ESTUDOS OBSERVACIONAIS	20	96
TOTAL	130	132
		262

A tabela 2 apresenta as principais áreas terapêuticas dos EC. No ano de 2022, a área terapêutica dominante foi a Neurologia, independentemente do tipo de promotor que exista. Seguiu-se a Oncologia/Hemato-oncologia e Gastroenterologia em EC de iniciativa da indústria farmacêutica. Por outro lado, em EC de iniciativa de investigador/académico, Cardiologia e Endocrinologia eram as áreas com mais estudos clínicos a decorrer.

Tabela 2 - Áreas Terapêuticas dos Estudos Clínicos a decorrer em 2022 (desenvolvido pela autora)

	ÁREAS TERAPÊUTICAS DOS ESTUDOS	
	Indústria Farmacêutica	Investigador/Académico
1	Neurologia	Neurologia
2	Oncologia /Hemato-oncologia	Cardiologia
3	Gastroenterologia	Endocrinologia

As fases de desenvolvimento dos ensaios clínicos, tal como acontece com o cenário do país, há um direcionamento e relevância da Fase III, em que neste caso, há uma reduzida relevância das outras fases, representado apenas cerca de 13% dos EC desenvolvidos (Tabela 3).

Tabela 3 - Fases de desenvolvimento dos EC a decorrer em 2022 (desenvolvido pela autora)

FASES DE DESENVOLVIMENTO CLÍNICO	%
FASE I	4,3%
FASE II	5,4%
FASE III	85,9%
FASE IV	4,3%

O Gráfico 5 apresenta dados sobre o tempo de resposta ao *feasibility*. A partir de dados de 2020 até dezembro de 2022, o tempo de resposta mediano a um *feasibility* é de 6 dias úteis em mais de metade dos estudos para os quais o centro é contactado. Em contrapartida, em março de 2023, este valor correspondia a 5 dias úteis, pelo que têm sido feitos esforços de modo que a resposta seja mais atempada.

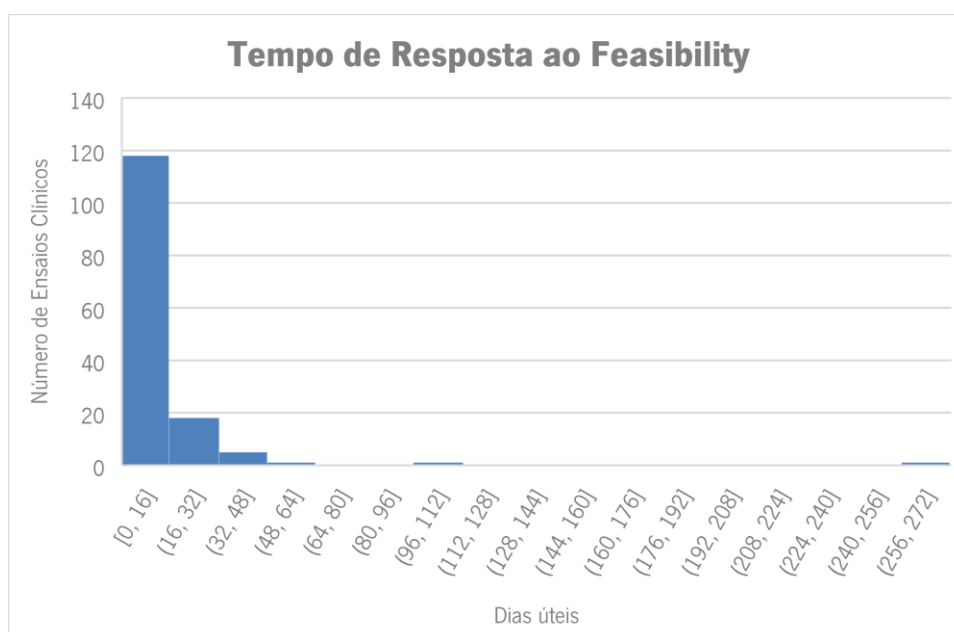


Gráfico 5 - Tempo de Resposta a um Feasibility (desenvolvido pela autora)

Com os dados dos EC a decorrer em 2022, foi possível elaborar a tabela 4, que diz respeito ao número de dias para a inclusão do primeiro paciente num EC e a taxa de recrutamento dos EC a decorrer. Quanto ao tempo de inclusão do primeiro doente no estudo, no 2CA - Braga, mais de metade dos estudos demora 68 dias a incluir o primeiro doente, que corresponde a cerca de dois meses. De notar que este valor inclui ensaios que estavam a decorrer em 2022, sendo que alguns deles se iniciaram em 2012.

Por outro lado, a taxa de recrutamento, de forma geral é positiva, sendo que em mais de metade dos estudos a decorrer já foi atingido o recrutamento inicialmente proposto.

O 2CA – Braga tem feito uma aposta nos KPIs e na sua melhoria contínua e, inclusive, em março de 2023, mais de metade dos estudos incluíram os seus primeiros doentes em 31 dias.

Tabela 4 - Tempo de inclusão do 1º paciente e Taxa de Recrutamento dos EC a decorrer (desenvolvido pela autora)

	MEDIANA
TEMPO DE INCLUSÃO DO 1º DOENTE (EM DIAS)	68
TAXA DE RECRUTAMENTO DO EC (EM PERCENTAGEM)	100%

4.3 Entrevistas e Análise SWOT

A entrevista foi com a Dra. Mónica Gonçalves, *manager* do centro de ensaios. Esta foi transcrita na íntegra e encontra-se disponível no apêndice II. A participante autorizou a gravação e transcrição da entrevista, com vista a ser usada no presente trabalho.

Assim, com a informação obtida, foi considerado pertinente o desenvolvimento de uma análise SWOT, com vista a concretizar o último objetivo do presente trabalho. Teve como base a análise dos dados do centro, a entrevista desenvolvida e a experiência de estágio, visto que contou com uma integração na instituição durante 6 meses.

Segundo o que é descrito na literatura, a análise SWOT é uma ferramenta de gestão estratégica, usada para identificar elementos internos e externos das organizações que influenciam ou condicionam o seu desempenho, com vista a auxiliar a desenvolver o plano estratégico das mesmas e as tomadas de decisão (Mercieca et al., 2022). Ainda que amplamente usada no mundo organizacional, e não só, as principais críticas referem que esta pode ser considerada uma ferramenta superficial, que por vezes não conta com uma reflexão crítica real, por parte de quem está a desenvolver. Além disto, a análise é feita num determinado momento da empresa, sendo aplicada apenas a um determinado período (Mercieca et al., 2022).

SWOT significa: **S** – strenghts (forças), **W** – weaknesses (fraquezas), **O** – opportunities (oportunidades), **T** – threats (ameaças). A tabela 5 apresenta de forma esquemática os diferentes elementos da análise SWOT, bem como o que cada um deles pretende analisar (Mercieca et al., 2022).

Tabela 5 - Elementos da análise SWOT (desenvolvido pela autora)

ELEMENTOS INTERNOS		ELEMENTOS EXTERNOS	
Forças	Fraquezas	Oportunidades	Ameaças
Que vantagens apresenta a organização?	No que é que pode melhorar?	Que oportunidades se encontram disponíveis à organização?	Que problemas enfrenta?
No que se destaca, comparativamente com as outras?	Como é percecionada as fraquezas da organização, pelos doentes ou colaboradores?	Que novidades existem no mercado que podem ser úteis à organização?	Que alterações governamentais podem ser prejudiciais?
		Que processos de inovação podem ser implementados?	Qual a capacidade de adaptação à inovação disponível?

5. RESULTADOS

De seguida, apresentam-se os principais resultados, e a respetiva discussão dos dados obtidos, através dos dados do INFARMED e do 2CA - Braga, bem como da entrevista elaborada com a Dra. Mónica.

Pela análise do gráfico 1, é possível concluir que houve um aumento crescente do número de EC autorizados desde 2017 até 2020. O aumento significativo em 2020 está relacionado com a pandemia por COVID-19 que, tal como foi descrito na revisão de literatura, neste período houve uma otimização dos processos burocráticos. Isto permitiu que o tempo de resposta fosse menor, sem que se comprometesse a eficácia e segurança dos EC desenvolvidos. Apesar disto, a tendência não se manteve nos anos que se seguiram, havendo uma diminuição do número de EC autorizados, bem como um aumento significativo do tempo médio de resposta e, conseqüentemente, uma diminuição do cumprimento do prazo de resposta aos pedidos de autorização. Os processos internos das entidades reguladoras, a falta de otimização dos mesmos e a rotatividade de recursos humanos, foram descritos como pontos fundamentais, na entrevista, para o condicionamento do tempo de resposta aos EC submetidos para aprovação.

Segundo o estudo PwC e APIFARMA (2019), estes são alguns dos fatores analisados pelos promotores de EC para o seu desenvolvimento, e que para Portugal, ainda são pouco atrativos e desanimam os investidores a implementar os seus EC no nosso país, fazendo com que não sejamos competitivos com os restantes países europeus.

O gráfico 2 apresenta a Fase III dos EC como aquela que tem maior predominância em Portugal, pelo que é sugestivo de oportunidades de crescimento nas outras fases. Pela entrevista, este facto deve-se à localização dos centros de EC no país, visto que, por norma, encontram-se inseridos numa unidade hospitalar, sendo propício ao desenvolvimento deste tipo de fases. No entanto, a aposta em unidades de Fase I e estruturas especializadas para o efeito, poderá fazer com que estudos nesta fase sejam dinamizados e, por consequência, sejam dinamizados os de fase seguinte.

Quanto aos dados apresentados relativos ao 2CA - Braga, mostram um claro crescimento e desenvolvimento por parte do centro ao longo da sua trajetória. A análise da **evolução dos estudos comerciais** a decorrer mostra uma clara evolução do centro e reflete, também, o desenvolvimento dos EC no país e as políticas que têm sido desenvolvidas, com objetivo de tornar Portugal um país mais atrativo para investimento por parte da indústria farmacêutica. No entanto, existe uma pequena

estagnação entre 2018 e 2019 que, tal como discutido durante a entrevista, está associada ao término da parceria público-privada, passando, em setembro de 2019, a uma gestão pública. Esta alteração criou alguma instabilidade e dúvida por parte dos promotores dos ensaios, quanto aquele que seria o futuro do 2CA - Braga. Desde então, o crescimento tem-se mantido em constante aumento.

Desta forma, e apesar de apenas existirem dados a partir de 2020, o **número de consultas** é concordante com o aumento de EC a decorrer no 2CA - Braga que, conseqüentemente, leva a um aumento do número dos pacientes e das respetivas consultas.

Nos dados apresentados na tabela 1, os EC mostram-se em conformidade com o que é apresentado nos dados nacionais, em que existe um número consideravelmente maior de EC comerciais do que aqueles desenvolvidos por iniciativa do investigador/académico. No entanto, é relevante ressaltar o grande número de estudos observacionais que existem por iniciativa do investigador/académico, o que poderá estar associada à parceria que existe entre o 2CA – Braga, a Universidade do Minho e o Hospital de Braga, E.P.E., bem como pela equipa de CRO presente no centro, que auxilia os investigadores nos processos burocráticos e no desenvolvimento dos estudos clínicos.

Quanto às **áreas terapêuticas** com mais EC encontram-se em concordância com o cenário a nível nacional, ainda que não seja pela mesma ordem. Em Portugal, a área de Oncologia assume um papel de liderança no que toca a EC aprovados, no entanto, no 2CA - Braga o cenário é invertido com a Neurologia, que apresenta mais ensaios no centro. Na entrevista foi esclarecido que este fator se deve, principalmente, à parceria e colaboração com a academia, especificamente o ICVS - EMUM, que conta com vários projetos de investigação básica em neurociências. Alguns dos neurocientistas do ICVS - EMUM são clínicos, que acabam por se envolver com estudos translacionais e dinamizando EC na sua prática clínica. Além disto, a divisão do serviço de Neurologia em áreas terapêuticas facilita os bons resultados de recrutamento.

Como seria de esperar, as **fases de desenvolvimento** sobrepõem-se aos dados que existem em Portugal, sendo a fase III a mais predominante. No entanto, a proporção que existe entre as outras fases é menor no 2CA - Braga, pelo que este poderá ser um dos pontos de crescimento no futuro. Além disso, é de realçar que o centro apresenta capacidade e condições de infraestruturas para o desenvolvimento, nomeadamente, ensaios clínicos de fase I.

No que respeita ao **tempo de resposta aos *feasibilities***, este tem sido melhorado ao longo do tempo, também pela estratégia de concentrar esta competência numa pessoa delegada, de modo a organizar as equipas para dar resposta no menor período possível. Ainda assim, e pelo facto de existir esta necessidade de análise por parte das equipas de investigação, surgem imprevistos e questões que

nem sempre podem ser controladas, como por exemplo, as férias do PI para responder ao questionário, ou até a alteração do médico responsável após a análise do estudo que pretendem implementar no centro de EC.

Quanto ao tempo de **recrutamento do primeiro participante** mantém-se elevado, representando para mais de metade dos estudos cerca de dois meses. Atualmente, o recrutamento está muito centrado nos investigadores, o que pode ser prejudicial. Além disto, o desenho do estudo tem influência, visto que os critérios de inclusão e exclusão podem ser muito específicos e nem sempre existem doentes com aquelas determinadas características, naquele período. No entanto, o 2CA - Braga tem desenvolvido estratégias para tentar colmatar esta questão. Com o acesso a consultas de grupo de doentes oncológicos, será possível um envolvimento maior da equipa de enfermagem e SC, para auxiliar os médicos / investigadores clínicos a identificar potenciais participantes. O sistema de interface com os sistemas de informação dos doentes, que se encontra em fase de desenvolvimento, permitirá filtrar os doentes de acordo com patologia, idade, género, entre outros critérios, com vista a potenciar o processo de recrutamento de doentes.

Por fim, a **taxa de recrutamento** é bastante positiva, apresentando uma média satisfatória e em que mais de metade dos estudos atingem o recrutamento planeado. No entanto, esta foi uma métrica bastante trabalhada no início do centro, como foi explicado ao longo da entrevista, uma vez que um dos principais problemas que existia era o facto dos médicos sugerirem um número de participantes bastante elevados, que depois dificilmente conseguiam atingir. Atualmente, existe uma análise da população que é abrangida pelo hospital e que apresenta a patologia, e depois estabelece-se um objetivo realista e exequível.

Além do que já foi citado anteriormente, ao longo da entrevista foram abordados alguns temas pertinentes do 2CA - Braga. Na sua criação houve uma grande aposta em EC comerciais, uma vez que era essencial atingir a sustentabilidade financeira e dinamizar o Hospital de Braga no que concerne à IC, por não ser um hospital de referência na área dos EC. Durante este período inicial houve também um foco em duas especialidades, Neurologia (como já mencionado) e Oncologia, visto que já havia EC a decorrer neste serviço. A especialização nestas duas áreas foi de acordo com as oportunidades que havia na altura, no entanto, em retrospectiva, consideram uma força do centro, uma vez que abriu oportunidades noutras áreas.

Na criação do 2CA - Braga optou-se por um modelo de centro de ensaios clínicos inovador, comparativamente com o que existia em Portugal, sendo o foco essencialmente nas infraestruturas e na equipa dedicada exclusivamente aos EC. Desde o seu início, em 2012, o 2CA - Braga mantém a sua

atividade até aos dias de hoje, tendo o hospital passado por uma parceria público-privada e, atualmente, está com uma gestão pública, apresentando perspetivas de crescimento. Este modelo inovador que o 2CA - Braga defende pode ser enquadrado numa gestão hospitalar pública e tem como grande diferenciador o envolvimento da entidade hospitalar e a academia, e ainda, a estrutura própria, inserida num contexto hospitalar, que permite melhores cuidados às populações, nomeadamente, o tratamento dos doentes seja mais cómodo, personalizado e com equipas especializadas e diferenciadas.

No que respeita aos recursos humanos, existe muita rotatividade nesta área, quer seja em centros de ensaio, CROs, promotores associados à indústria farmacêutica e nas entidades regulamentares. Esta rotatividade é percecionada como uma fraqueza do centro. Na entrevista, considerou-se que nem sempre está relacionado com a instituição em si, mas sim com as motivações e ambições pessoais. Os empregos na indústria farmacêutica tendem a ser melhor remunerado, sendo difícil reter os colaboradores. Ainda assim, a gestão do 2CA - Braga apresenta boas condições salariais e com prémios anuais, e atualmente, tem em vista a criação de cargos de coordenação intermédia, para permitir que exista progressão na carreira.

5.1 Análise SWOT

Com base na revisão de literatura desenvolvida e com os resultados obtidos, foi possível desenvolver uma análise SWOT do 2CA - Braga. Esta análise tem em vista a identificação dos elementos do centro que lhes são favoráveis, bem como aqueles que precisam de atenção e estratégias de ação, para se conseguir colmatar ou minimizar o impacto, que está apresentada na tabela 6.

Tabela 6 - Análise SWOT ao CCA (desenvolvido pela autora)

ANÁLISE SWOT

FORÇAS	FRAQUEZAS
<ul style="list-style-type: none">• Modelo inovador, com a parceria entre a academia e uma instituição hospitalar• Infraestrutura própria• Especialização em EC das áreas de Neurologia e Oncologia• Sustentabilidade financeira• Processos internos otimizados• Cultura Organizacional de Interajuda	<ul style="list-style-type: none">• Falta de progressão de carreira para os cargos atuais• Falta de incentivos aos profissionais de saúde para dinamizarem IC• Falta de sistemas informáticos integrados• Dificuldade em manter recursos humanos qualificados e com experiência em EC
OPORTUNIDADES	AMEAÇAS
<ul style="list-style-type: none">• Alteração do modelo de financiamento do Hospital de Braga• <i>Interface</i> com sistema informático do Hospital de Braga• Projetos de desenvolvimento de literacia em ensaios clínicos• Integração tecnológica para gestão de EC	<ul style="list-style-type: none">• Tempo de resposta das autoridades nacionais aos pedidos de EC• Rotatividade de recursos humanos• Falta de investimento nacional em IC• Falta de dinamização de EC de fase I, a nível nacional

De acordo com a análise desenvolvida, uma das maiores vantagens do 2CA - Braga está associada ao seu modelo diferenciador e inovador a nível nacional, que permite a prestação de cuidados personalizados aos participantes, bem como alguma independência na tomada de decisões. Este fator acaba por ser determinante e apelativo para os promotores, visto que existe um maior controle sobre as métricas e consciência daquilo que tem de ser melhorado. Por outro lado, as questões relacionadas com os recursos humanos, como a falta de progressão de carreira e a rotatividade na área, faz com que seja um tópico a ser analisado pelos órgãos de gestão, com objetivo de definir estratégias alinhadas com os objetivos da equipa, de modo que os recursos se mantenham comprometidos com a organização.

No que diz respeito aos elementos externos, segundo as orientações da Direção Executiva do SNS, existem alguns hospitais que irão sofrer alterações no seu modelo de financiamento, sendo o Hospital de Braga, E.P.E., um dos selecionados, que passará a ser uma ULS (Unidade Local de Saúde). Esta alteração será vantajosa para o desenvolvimento de IC, visto que haverá um contacto maior entre diferentes tipos de unidades de saúde, como é o caso das unidades de cuidados de saúde primário. Isto permitirá um maior foco na referenciação de doentes e agilidade dos processos entre unidades. Além disto, a proximidade com os serviços de saúde pública potenciará estudos observacionais e epidemiológicos.

Os tempos longos de resposta por parte das entidades regulamentares e a falta de dinamização de EC de fase I a nível nacional, poderão ser fatores desafiantes nos próximos anos, pelo que devem ser implementadas estratégias no sentido de mitigar estas questões. A apresentação aos promotores de EC da unidade de fase I, que existe no 2CA – Braga, e a apresentação dos resultados da mesma, poderá ser uma abordagem inicial interessante.

6. PRINCIPAIS CONCLUSÕES

Os Ensaio Clínicos têm um impacto significativo nos doentes, na comunidade científica e na economia de um país, sendo que em 2017, os EC a decorrer representavam cerca de 72 milhões de euros de retorno dos mesmos.

Em Portugal, ainda é uma área com algumas lacunas, mas com um grande potencial de crescimento, principalmente, no número de EC por habitante, que ainda é reduzido quando comparado com outros países europeus. O desenvolvimento de tecnologias para implementar nos processos de EC também é uma oportunidade, e até um diferencial de Portugal no mercado.

O 2CA - Braga apresenta um modelo de centro de ensaios inovador e diferente daquilo que existe na maioria dos hospitais portugueses. Conta com uma infraestrutura própria inserida numa unidade hospitalar, com uma equipa especializada e dedicada aos EC. Este modelo permite que seja um centro diferenciador e com certa autonomia para otimizar processos internos, tornando-se mais atrativo para os promotores de ensaio, que pretendem desenvolver EC em Portugal.

Apesar disto, existem limitações no que concerne à grande rotatividade de recursos humanos, ao tempo de resposta por parte das entidades regulamentares nacionais e, ainda, a falta de sistemas informáticos integrados. O desenvolvimento de capacidade tecnológica e a capacitação dos colaboradores para dar resposta à evolução dos EC torna-se, atualmente, um fator fulcral.

Ainda assim, o 2CA - Braga apresenta boas perspetivas de futuro, com sustentabilidade financeira, que permite uma margem para o acompanhamento e desenvolvimento de estratégias de gestão, com o objetivo de mitigar os impactos das questões enumeradas anteriormente.

A gestão dos processos de EC tem também contribuído para o sucesso do centro, uma vez que desde início têm sido identificadas as lacunas e a otimização das mesmas, como é o caso do número de doentes a recrutar e as assinaturas necessárias no contrato financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AICIB e APIFARMA. (2022, February). *Boas Práticas na gestão de Estudos Clínicos - O papel do CIC*.
https://www.portugalclinicaltrials.com/media/xmom223z/portugalclinicaltrials_processos.pdf
- Almeida, F. (2021). “É preciso investir para termos mais ensaios clínicos em Portugal.” *Expresso*.
<https://expresso.pt/iniciativaseprodutos/projetos-expresso/2021-05-07-E-preciso-investir-para-termos-mais-ensaios-clinicos-em-Portugal-c551cf92#comentarios>
- Baer, A. R., Zon, R., Devine, S., & Lyss, A. P. (2011). Attributes of Exemplary Research: The Clinical Research Team. *Journal of Oncology Practice*, 17(3), 188–192.
- Barclay, C. (2018). Clinical trials in oncology. *Practitioner*, 262(1814), 25.
<https://doi.org/10.4324/9780203994559-14>
- Bhatt, A. (2010). Evolution of Clinical Research: A History Before and Beyond James Lind. *Perspectives in Clinical Research*, 1(1), 6–10.
- Cabrita, I., Figueiras, F., & Nogueira, M. (2022). Coordenação de Estudos e o seu Papel Fundamental na Investigação Clínica. *Lusíadas Scientific Journal*, 3(2). <https://doi.org/10.48687/ljsj.110>
- 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? *Acta Medica Portuguesa*, 34(2), 80–83. <https://doi.org/10.20344/amp.15155>
- Cinefra, M., Cagnazzo, C., McMahon, L., Arizio, F., Campora, S., Camisa, R., Canzanella, G., Contu, M., Frati, P., Sottile, R., Gori, S., Procopio, G., & Nanni, O. (2017). The Critical Role of the Clinical Research Coordinator for Clinical Trials: A Survey in Oncology. *Medicine Access @ Point of Care*, 1(1), maapoc.0000015. <https://doi.org/10.5301/maapoc.0000015>
- CNPD - *O que somos e quem somos*. (n.d.). Retrieved March 27, 2023, from <https://www.cnpd.pt/cnpd/o-que-somos-e-quem-somos/>
- Diretiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 4 de abril de 2001, (2009). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0020-20090807&from=PT>
- Estudos Clínicos Com Intervenção Ou Ensaios Clínicos*. (n.d.). AICIB. Retrieved February 28, 2023, from <https://aicib.pt/investigadores-profissionais-de-saude/investigacao-clinica/estudos-clinicos-com-intervencao-ou-ensaios-clinicos/>
- Estudos Clínicos Sem Intervenção E Dados Da Vida Real*. (n.d.). AICIB. Retrieved February 27, 2023,

- from <https://aicib.pt/investigadores-profissionais-de-saude/investigacao-clinica/estudos-clinicos-sem-intervencao-e-dados-da-vida-real/>
- European Medicines Agency. (2017). Annex I - Definitions (Rev 4). *Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP)*, October, 1–33. <http://www.jfda.jo/Download/JPC/TheGoodPharmacovigilancePracticev2.pdf>
- European Medicines Agency (EMA). (2018). Guideline Good Clinical Practice E6(R2). *Committee for Human Medicinal Products*, (December 2016), 8, 13. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf
- Hospital de Braga - Centro Clínico Académico*. (2022). <https://www.hospitaldebraga.pt/investigacao-e-ensino/2cabraga-centro-clinico-academico>
- INFARMED. (2022). *Estatísticas de avaliação de ensaios clínicos*. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/ensaios-clinicos/estatisticas>
- INFARMED - Apresentação*. (n.d.). Retrieved March 27, 2023, from <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/apresentacao>
- J. Pereira, A. Escoval, R. S. et al. (2016). *Ensaio clínicos em Portugal*. 1–11.
- Jervelund, C., e Kirk, A. R. (2017). THE VALUE OF CLINICAL TRIALS IN DENMARK. *Copenhagen Economics*.
- Kim, J. H., e Scialli, A. R. (2011). Thalidomide: The tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicological Sciences*, 122(1), 1–6. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr088>
- Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, (2014). <https://dre.pt/dre/detalhe/lei/21-2014-25344024>
- Lei n.º 58/2019, de 8 de agosto, (2019). <https://dre.pt/dre/detalhe/lei/58-2019-123815982>
- Lei n.º 73/2015, de 27 de julho, (2015). <https://dre.pt/dre/detalhe/lei/73-2015-69879383>
- Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto, (2018). <https://dre.pt/dre/detalhe/lei/49-2018-116043536>
- Mercieca, M., Schembri, F., Inglott, A. S., & Azzopardi, L. M. (2022). SWOT Analysis. *Pharmaceutical Technology*, 40(4), 40. <https://doi.org/10.4337/9781784712082.00015>
- Ness, E. (2020). The Oncology Clinical Research Nurse Study Co-Ordinator: Past, Present, and Future. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 7(3), 237–242. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_10_20
- Park, J., Mogg, R., & Smith, G. (2021). How COVID-19 has fundamentally changed clinical research in global health. *Lancet Glob Health*.

- Pazdur, R. (2008). Endpoints for Assessing Drug Activity in Clinical Trials Current Issues in Considering Clinical Trial Endpoints Special Considerations for Oncology. *The Oncologist*, *13*(2), 19–21. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.13-S2-19>
- Perez-Gracia, J. L., Penel, N., Calvo, E., Awada, A., Arkenau, H. T., Amaral, T., Grünwald, V., Sanmamed, M. F., Castelo-Branco, L., Bodoky, G., Lolkema, M. P., Di Nicola, M., Casali, P., Giuliani, R., & Pentheroudakis, G. (2022). Streamlining clinical research: an ESMO awareness call to improve sponsoring and monitoring of clinical trials. *Annals of Oncology*, *xxx*(xxx). <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.09.162>
- PwC e APIFARMA. (2013). Ensaios clínicos em Portugal. *Apifarma*, 1–96. http://www.aibili.pt/ficheiros/EstudoInvestigClinica_em_Portugal_jun2013vf.pdf
- PwC e APIFARMA. (2019, February). *Ensaios clínicos em Portugal*. <https://cupdf.com/document/ensaios-clnicos-em-portugal-ensaios-clnicos-em-portugal-pwc-fevereiro-2019.html>
- Regulamento (UE) N.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014, (2014). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536>
- Lei n.º 46/2004, de 19 de Agosto, Legislação Farmacêutica Compilada (2004). https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/036-C_Lei_46_2004_1.Alt_Rev.pdf
- Resources for Clinical Investigation: Report of a Study by a Committee of the Institute of Medicine. (1988). *National Academies Press (US)*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222768/>
- Salgado, A. V. (2018). Ensaios Clínicos: História e Atualidade. *Gazeta Médica*, *3*, 132–133. <https://doi.org/10.29315/gm.v3i3.107>
- Seruga, B., Sadikov, A., Cazap, E. L., Delgado, L. B., Digumarti, R., Leighl, N. B., Meshref, M. M., Minami, H., Robinson, E., Yamaguchi, N. H., Pyle, D., & Cufer, T. (2014). Barriers and Challenges to Global Clinical Cancer Research. *The Oncologist*, *19*(1), 61–67. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0290>
- Shuster, E. (1997). FIFTY YEARS LATER: THE SIGNIFICANCE OF THE NUREMBERG CODE. *The New England Journal of Medicine*, *17*(2), 278–286. <https://doi.org/10.1542/peds.17.2.278>
- Sobre - 2CA*. (n.d.). Retrieved April 8, 2023, from <https://ccabraga.org/sobre/>
- Sousa, D. C. G. (2022). *Integração de soluções tecnológicas na gestão dos estudos clínicos em Portugal*. <https://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/79012>
- Umscheid, C. A., Margolis, D. J., & Grossman, C. E. (2011). Key concepts of clinical trials: A narrative review. *Postgraduate Medicine*, *123*(5), 194–204. <https://doi.org/10.3810/pgm.2011.09.2475>

Vale, M. (n.d.). ÉTICA DA INVESTIGAÇÃO. *CEIC*, 6. Retrieved March 28, 2023, from <https://www.ceic.pt/documents/20727/57508/Ética+da+InvestigaçãO/6b0bba31-029c-4d9a-b7ad-0e8a6dc2eebb>

APÊNDICE I – ORGANOGRAMA CCA

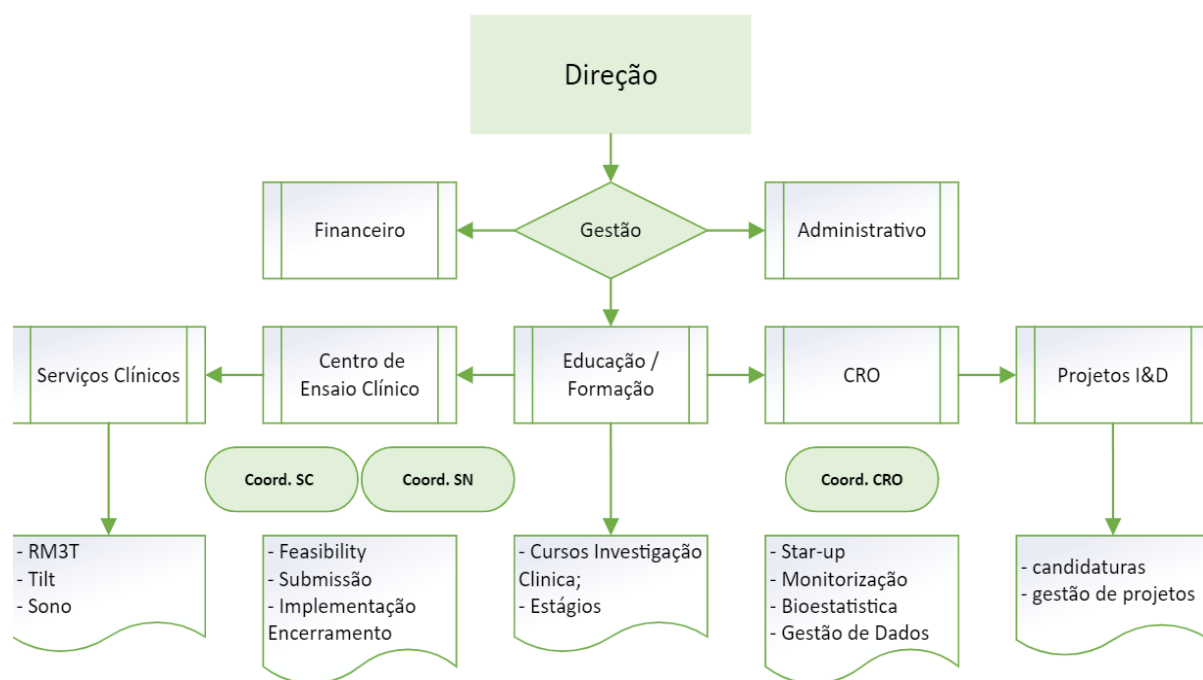


Figura 4 - Organograma CCA - 2023 (figura fornecida pela instituição)

A Figura 4 diz respeito ao organograma atual do CCA, sendo que apenas são apresentados os departamentos existentes e os cargos de gestão intermédia, que serão implementados ainda no presente ano.

APÊNDICE II – ENTREVISTA À DRA. MÓNICA GONÇALVES

Joana – Para contextualizar, a entrevista passará por algumas questões mais gerais sobre o CCA, mais especificamente o centro de investigação clínica, e depois questões mais específicas focadas na análise dos dados. Assim, daremos início com a primeira questão, o CCA fez 10 anos muito recentemente. Quais foram as mudanças mais significativas e o que se mantém desde o início do centro?

Dra. Mónica - Então o Centro Clínico Académico quando foi fundado, há 10 anos, definiu algumas estratégias. O foco da equipa que estava no centro foram os ensaios comerciais, da grande indústria farmacêutica. Isto porque sendo uma associação sem fins lucrativos, era necessário que rapidamente se conseguisse uma sustentabilidade financeira e este tipo de ensaios são financiados pela indústria farmacêutica, permitindo atingir este foco inicial. O objetivo do CCA é prestar cuidados de saúde aos participantes de IC, por isso a população. Na altura, o Hospital de Braga, não era um hospital de referência para a grande indústria, existindo 2 ensaios clínicos a decorrer antes do início do CCA, que começou com estes mesmos 2 que eram os que na altura estavam em curso. Isto faz com que atualmente tenhamos mais de 100 EC da indústria, o que significa que a nossa estratégia resultou, porque focamos numa área importante para os doentes principalmente, importante economicamente, e que deu sustentabilidade financeira do CCA, de modo que fosse possível, posteriormente, contratar e aumentar esta equipa que dá apoio à IC dentro das instalações do Hospital de Braga.

Joana – No seguimento desta resposta, como é que tem sido o envolvimento, principalmente das equipas médicas, no CCA e a sua participação e na dinamização de projetos de investigação?

Dra. Mónica – Isto foi tudo um crescente. Há 10 anos, como bons portugueses, “primeiro estranha-se e depois entranha-se”. Quando o CCA foi fundado, inicialmente houve alguma estranheza no modelo, que era um modelo inovador em Portugal: inovador na sua missão, inovador na estratégia, inovador na equipa que trabalha em permanência no centro, inovador nas infraestruturas. E com a equipa que cá está todos os dias acabámos por “conquistar” os profissionais de saúde, que trabalhavam diretamente no Hospital de Braga, mas também nos arredores, inclusive profissionais da Universidade do Minho, start-ups do norte do país, outras instituições académicas e de saúde, que começaram a ver-nos como uma referência nesta área. Isto levou para outro nível, em que os próprios investigadores e profissionais de saúde, que colaboram connosco, sentem-se mais confortáveis e sentem confiança na equipa que todos os dias faz o CCA acontecer. Eles próprios que já tinham algumas ideias de investigação clínica, começaram a pedir ajuda ao centro, para o protocolo, o desenho do estudo, o cálculo da amostra, o plano estatístico, a submissão às entidades competentes, nomeadamente às autoridades nacionais, como o INFARMED. Assim, isto foi um crescente da confiança destes profissionais e atualmente “entranhamos”, o que quer dizer que agora toda a gente quer que o CCA esteja envolvido nos projetos comerciais da grande indústria, quer seja de medicamentos ou dispositivos médicos, mas até mesmo quando são projetos de iniciativa própria querem que o CCA seja um parceiro e um apoio neste desenvolvimento.

Joana - As perguntas que se seguem são mais focadas nos dados obtidos. Neste caso, a Neurologia é área com mais EC ongoing em 2022. Qual é a razão desta área de ter a maior relevância no centro, visto que a nível nacional área com maior predominância de EC é Oncologia?

Dra. Mónica – Existe uma razão histórica para isto. O CCA é uma associação sem fins lucrativos, que envolve os parceiros Universidade do Minho, através da Escola de Medicina e do ICVS, o Hospital de Braga EPE e depois, numa percentagem mais pequena, o Hospital CUF Porto. Historicamente, no parceiro Escola de Medicina e ICVS há um domínio muito forte, na área da investigação básica, em neurociências. Alguns dos investigadores responsáveis e investigadores principais no ICVS são clínicos no Hospital de Braga, sendo mais fácil sermos selecionados pela indústria na área de neurociências, pelo background grande e de muitos anos nesta área. Assim, isto aconteceu quase automaticamente nestas áreas. Por exemplo, uma das áreas da Neurologia é a esclerose múltipla e o PI é o Professor Dr. João Cerqueira, que tem uma linha de investigação básica no ICVS. No entanto, também temos outras áreas da Neurologia que acabaram por ser dinamizadas pela população disponível e pela organização dentro do próprio hospital. Isto é, o serviço de Neurologia tem as consultas divididas em subunidades, digamos assim. Por isso, existe a consulta de esclerose múltipla, consulta de demência e Alzheimer, consulta de Parkinson, o que faz com que os médicos tivessem já muito bem selecionados, identificados e eles próprios também dentro da sua atividade clínica já faziam alguns estudos da iniciativa do investigador. Assim, nós nestas áreas somos sempre *top recruiters*. Concluindo, existem duas razões: a razão histórica do ICVS e a organização do serviço de Neurologia e das equipas médicas.

Joana – Outro assunto que foi abordado durante o estágio foi o facto de no início do centro haver uma especialização em 2 áreas, que era a neurologia, pelo que já foi falado anteriormente, e a oncologia. Deste modo, considera que isto acabou por trazer alguma limitação para o centro ou que esta especialização da equipa em determinadas áreas levaram, posteriormente, a um crescimento.

Dra. Mónica – É exatamente essa segunda opção. Quando o CCA surge, tivemos a consciência de que nós não podemos ser bons em tudo, nós temos de escolher as áreas que realmente sabemos que vamos ser bons. Isto porque se nós queremos ser uma referência nacional e internacional, temos de ser bons naquilo que estamos a fazer, se efetivamente queremos ser essa referência. Por isso, fomos para áreas fortes do Hospital, que envolvia também o ICVS e Escola de Medicina, daí termos selecionado essas duas áreas. No caso da Neurologia, já expliquei anteriormente. No caso da Oncologia, era um dos serviços que sempre fez IC, por isso sempre teve EC. Quando o CCA surge foi uma lufada de ar fresco, visto que a equipa que estava envolvida eram médicos e uma enfermeira, que já começavam a sentir algum cansaço tendo em conta o trabalho associado aos EC. Por isso, como era um serviço que, de alguma forma, já tinha alguma organização, basicamente, pegamos no que já existia, melhoramos e aumentamos a equipa.

Além disto, também foi em concordância com a tendência da investigação, porque se a maioria dos EC em Portugal era em Oncologia e Neurologia, o objetivo foi continuar a seguir estas orientações e que, por coincidências, eram as duas áreas em que tínhamos mais condições para avançar. De forma alguma nos condicionou, o que aconteceu foi que nós eramos bons naquilo que fazíamos, e como sabes, a indústria farmacêutica está sempre a controlar e a medir, se somos rápidos no feasibility, na submissão

da documentação, na revisão de contratos financeiros, a contratar, ... A partir do momento que vêm um centro de ensaios que é muito bom, começaram a propor ensaios noutras áreas, como a cardiologia, gastroenterologia, medicina interna, ... e isto foi quase automático e foi acontecendo, porque nós tornamo-nos tão bons em duas áreas que depois nos foi fácil transpor para as outras especialidades.

Joana – Atualmente, a fase 3 é a fase mais dominante a nível nacional e no centro também. Considera que esta pode ser uma oportunidade de crescimento, quer a nível local e quer a nível nacional? Que estratégias é que existem atualmente para aumentar os ensaios clínicos noutras fases de desenvolvimento aqui no centro?

Dra. Mónica - Fase 3 em Portugal é a área mais dominante porque, efetivamente, é onde existem as condições nos hospitais. Em Portugal, os centros de investigação, na sua maioria, são os hospitais e, por isso, são as condições necessárias que existem no país que levam à relevância desta fase.

No entanto, a meio do percurso do CCA, por volta de 2014 ou 2015, começamos a perceber a lacuna que existia a nível nacional relativamente aos EC mais precoces, nomeadamente, Fase I e Fase II. Sendo que a Fase II é quase uma consequência da Fase I, ou seja, é uma tendência de que se um determinado país tem muitos ensaios de Fase I, automaticamente, fica com a Fase II. E, durante alguns anos, isto foi um foco do CCA, que posso dizer que não foi fácil, porque a nível nacional ainda hoje existem muito poucas orientações neste sentido, pelo que tivemos de seguir as orientações nacionais e, no que era aplicável, as europeias e as americanas, de modo a tentar fazer uma proposta ao INFARMED, naquilo que queríamos que fosse a nossa Fase I. Após algumas sugestões, implementamos o projeto, que nos deu mais uma capacidade e até outra vertente que o CCA ganhou. Isto porque nos EC de Fase I, normalmente, ao que chamam de “pacote”, o promotor ao abordar o CCA refere que tem uma molécula que quer testar, e o resto do trabalho fica com o centro. Atualmente, temos um ensaio de fase I, em que fomos nós a fazer o desenho do estudo, o cálculo da amostra ou desenho estatístico, a submissão às autoridades competentes, e que, neste momento, está em curso, a recrutar participantes saudáveis. Também existem outras vertentes comerciais, de Fase I, em que o participante é doente e, por norma, desenvolvem mais o EC e não pedem tanta ajuda ao centro.

Isto foi um objetivo, que quando o CCA estabilizou, quisemos ir para outras fases dos ensaios e, por isso, criamos uma unidade de Fase I. Contamos com uma estrutura, que nos possibilita ter cá os participantes, temos uma equipa de médicos e enfermeiros que permite fazer turnos rotativos específicos e, depois, treinar as equipas para estes novos procedimentos, por ser uma área muito específica, rigorosa e com exigências de segurança muito maiores. Foi um desafio, que atualmente posso dizer que foi superado.

Joana - Relativamente ao tempo de inclusão do primeiro participante, aqui no centro ainda é um tempo que é relativamente demorado, sendo em média de um trimestre. De que forma é que esta métrica pode ser melhorada e que soluções é que existem para serem implementadas.

Dra. Mónica - Como referi à pouco, os centros de investigação são muito controlados, principalmente as suas métricas, pela grande indústria. Nós temos cumprido todos exceto os de recrutamento. Mas, tal como referi, não podemos ser bons em tudo desde início e temos de definir estratégias. A estratégia foi começar pelos KPIs que nos era mais fácil de controlar, desde os *feasibilities*, a documentação, revisão

de contratos, inserção de dados e resposta a *queries*,... este foi o nosso objetivo inicial, tendo sido implementadas estratégias internas para que estas métricas fossem cumpridas, tendo havido bom feedback por parte dos promotores.

Onde precisamos melhorar é, efetivamente, no recrutamento. Em que o nosso primeiro trabalho para esta métrica foi com os médicos. Muitas vezes os médicos olhavam para um protocolo e diziam: “Doentes com diabetes já tenho tantos, eu vou incluir 50” e davam 50, ao que íamos alertando para não olhar apenas para a patologia, mas também para os critérios de inclusão e exclusão, e depois aí sim, dar um número realista. E mais vale um valor realista para baixo, em vez de 50, recrutar 5, mas depois atingindo esse valor e achar que consigo recrutar mais, falo com o promotor para ver a possibilidade de incluir mais doentes.

Por vezes o que acontecia era o contrário disto, os médicos davam um número enorme e nunca conseguíamos atingir, sendo um dos focos iniciais atingir então os objetivos a que nos propomos. Com esta mudança implementada, agora, é raro o EC que fecha sem a inclusão de pelo menos um doente. No entanto, para a inclusão deste primeiro doente, há áreas que conseguimos primeiro, como é a Neurologia, sendo uma das especialidades com um dos melhores índices de inclusão do primeiro doente e há áreas em que é muito difícil incluir o primeiro.

Uma das estratégias para 2023 será na área de Oncologia, que já tem sido falado com a enfermeira de oncologia, que será termos acesso aos diários dos doentes que vão à consulta de grupo, permitindo uma primeira revisão pelo enfermeiro e pelo coordenador e podem até identificar algum potencial doente.

Mas, do ponto de vista tecnológico, o CCA também está a desenvolver umas plataformas que nos vêm ajudar no recrutamento, nomeadamente, um interface desenvolvido, cujo objetivo é comunicar com a Glintt do Hospital. Por exemplo, irá permitir, selecionar e fazer uma pesquisa por patologia, idade ou algum valor analítico, que atualmente não é possível fazer pesquisa por diagnóstico. Sendo que esta plataforma irá trazer essa possibilidade e depois ir afunilando, de acordo com os critérios de inclusão.

Joana - A questão seguinte acho que está parcialmente respondida, porque era relativamente à taxa de recrutamento total dos ensaios, que com as estratégias que foram implementadas anteriormente já é muito mais satisfatória e mais de metade dos ensaios atingem pelo menos 100% do recrutamento planeado.

Dra. Mónica - Aliás, em dezembro, os ensaios clínicos com o recrutamento encerrado ultrapassava os 100%. Isto quer dizer que quando encerramos é mesmo muito raro não serem incluídos doente e não seja atingido o planeado, a não ser que quando abriu o recrutamento tínhamos pouco tempo para recrutar. No entanto, existem áreas em que para recrutar o primeiro custa bastante, mas acaba por ser um caminho. Quando falei à pouco da diabetes foi propositadamente, porque aconteceu mesmo um médico sugerir inicialmente 50 e apenas recrutar 13 doentes. Aqui a questão acaba sempre por ser a forma como nos posicionamos e é importante que todos estejam alinhados.

Joana – Ainda a propósito da questão anterior, a taxa de recrutamento é uma responsabilidade, que eu diria, que está maioritariamente delegada à equipa de investigadores. Além das estratégias que já falamos anteriormente, existe alguma no sentido de incluir mais participantes da equipa, como enfermeiros e coordenadores, de modo a contribuir para este valor?

Dra. Mónica – Nas duas estratégias que referi, o objetivo é mesmo esse, é dar mais oportunidade aos membros da equipa, nomeadamente enfermeiros e coordenadores, de modo a conseguirem ajudar os médicos na identificação dos participantes. No caso da consulta de grupo, os enfermeiros ou coordenadores fazem essa revisão. No caso da tecnologia de interface, os coordenadores e enfermeiros também vão ter acesso, não sendo apenas para médicos, sendo que funcionará como uma base de dados de pesquisa. Portanto, esta está a ser desenvolvida, demorando o seu tempo, visto que está em conformidade com o RGPD (Regulamento Geral de Proteção de Dados).

Joana – O aumento dos EC no CCA tem sido exponencial, o que leva a mudanças a nível de recursos humanos. Quais foram as dificuldades que existiram no recrutamento de novos elementos ao longo deste tempo e que dificuldades é que existem, atualmente, para reter talento?

Dra. Mónica – Eu costumo dizer que o maior desafio são as pessoas, seja em que contexto for. No caso da equipa a contratar para o CCA há vários desafios, porque é uma área em crescimento, não só no centro, mas internacionalmente. Aliás, nós vemos isto a acontecer nas grandes CROs e indústria, em que vemos uma grande rotatividade. Às vezes, não tem a ver com a instituição, mas sim com o que as pessoas querem e com os seus objetivos, que obviamente o CCA respeita.

Em 2022, a equipa do CCA quase duplicou, por isso se há um crescimento de atividade, automaticamente aumentamos a capacidade de recursos humanos, sendo que isto tem de ser feito com uma gestão controlada e analisada. No que toca a reter pessoas, é um desafio porque o CCA apesar de ser um dos centros em Portugal que dá melhores condições, por exemplo, a nível de salário e prémio anual, mas a verdade é que não conseguimos fazer concorrência à grande indústria farmacêutica nem às grandes CROs. Por isso, quem fica no centro é muito por uma questão de vínculo à instituição, acreditar na missão e nos objetivos da mesma.

Um dos objetivos de 2023, é começar pela primeira vez a criar mais linhas intermédias no organograma, sendo que até agora era tudo muito vertical e, atualmente, já é possível criar coordenadores intermédios entre mim e a equipa, de modo a motivar mais as pessoas.

No entanto, é sempre a vontade das pessoas que prevalece e isso não conseguimos controlar. Para exemplo disto, as CROs de grandes dimensões têm sempre os recursos humanos a mudar, e nem eles conseguem controlar, por isso eu nem tenho essa aspiração. Enquanto estiver no CCA, o meu lema será o trabalho em equipa e as pessoas é que são importantes, o que significa que se por algum motivo pessoal alguém tenha de faltar, até entrar mais tarde ou sair mais cedo, não será penalizada.

Joana – Agora na fase final das questões, quais são as principais limitações sentidas no centro pelo posicionamento estratégico e político de Portugal, quanto aos EC

Dra. Mónica – Então, continuamos com aquela questão que falei há pouco do recrutamento. Antigamente Portugal era conhecido por não recrutar os doentes a que se propunha, sendo que isto foi uma estratégia do CCA e do que me tenho apercebido, os outros centros, atualmente, também têm implementado. É importante que tenhamos uma palavra, e se nos comprometemos com 5, temos de recrutar estes participantes. Não posso dizer que vou recrutar 50, para ficar bonito para o investigador

principal e, depois, o que acontecia era apenas recrutar 5. Isto para as expectativas do promotor sobre o centro é muito mau, por isso esta é uma das primeiras limitações, que atualmente está minimizado, mas ainda existe.

A segunda, que ainda hoje é bastante crítico, é as assinaturas e as aprovações dos contratos financeiros nos centros de investigação. Enquanto CCA, implementamos internamente procedimentos para que este fluxo fosse mais rápido, mas somos dos poucos centros em que isto acontece. O feedback que a maioria dos promotores dá é que quando o contrato financeiro está assinado, já o tempo de recrutamento daquele ensaio já terminou.

Outra questão interligada, é o tempo das nossas autoridades nacionais em dar resposta aos pedidos de EC. Isto porque eles têm um problema que quer o CCA e outros centros enfrentam, que é a retenção de pessoas. A grande indústria vem a uma autoridade nacional “buscar” pessoas, sendo que é espetacular porque são pessoas cheias de conhecimento e *know how* na área. Por esta razão, as autoridades atrasam muito os processos, sendo que nos últimos anos houve uma grande rotatividade da equipa. No entanto, este não é um fator exclusivo, existem outros fatores internos que fazem com que as autoridades nacionais sejam lentas nas aprovações.

Depois existem coisas mais específicas, de determinado hospital e determinada área, em que por vezes, aquele ensaio daquela área, vai para determinado médico, por ser especialista, reconhecido e tem uma vasta carreira no tratamento daquela patologia. Mas nem sempre corresponde ao clínico que tem mais condições, ou tenha mais predisposição, para fazer investigação. Assim, a estratégia para escolher o investigador principal deve ter em conta a pessoa com maior motivação e interesse em investigação.

Joana – Atualmente, quais são assim os principais obstáculos para o desenvolvimento de ensaios clínicos no CCA?

Dra. Mónica – Um dos grandes obstáculos que enfrentamos foi em 2021 e parte de 2022, no que toca à rotatividade de equipa, que para mim foi complicado de gerir, visto que temos uma estrutura montada, procedimentos implementados, que podem melhorar, e por vezes é necessário criar novos, porque começam a existir outro tipo de responsabilidades, mas o maior obstáculo é mesmo este, reter os recursos humanos.

Joana – Quais são as perspetivas para o centro para os próximos 2 anos?

Dra. Mónica – É uma questão de olhar para os gráficos e a tendência é mesmo esta. Atualmente, temos 111 ensaios *ongoing*, sendo que temos 80 em submissão. Estes 80 são os ensaios que irão decorrer durante os próximos dois anos e meio e, entretanto, irão surgir novos, por isso o prognóstico é muito favorável. Além disto, estamos a ter consciência de que cada vez mais começámos a aumentar o leque de áreas, por exemplo, não tínhamos ensaios em Nefrologia e existe agora um de Fase I em submissão; na Infeciologia também não tínhamos muitos estudos e, atualmente, é um serviço que está muito interessado. Portanto, nós continuamos a aumentar nas áreas em que somos bons e estamos a aumentar nas áreas que até nunca tivemos investigação.

Joana – Agora para terminar, gostaria só de perguntar se há alguma coisa que ficou por dizer e acha

relevante acrescentar.

Dra. Mónica – Na área dos EC penso que falamos um pouco de tudo, à exceção de que este modelo funciona. E o que aconteceu nestes dez anos, ao contrário de tudo o que os políticos, o governo e as autoridades nos diziam, que isto seria um fiasco e que só funcionava porque tínhamos um parceiro privado. O CCA quando surge, quem detinha a gestão do Hospital era a José de Mello Saúde, por isso, durante sete anos, apenas acreditavam que funcionava por causa de haver um grupo privado na administração do hospital. O que nós provamos foi que não só funciona, como funciona durante uma gestão pública e até de melhor forma, visto que podemos falar de igual para igual com outros centros de investigação.

Este modelo inovador envolve um parceiro hospitalar, que é o Hospital de Braga e envolve a academia, a Universidade do Minho representada pela Escola de Medicina, e estas duas entidades ao se juntarem fazem efetivamente a ciência acontecer, numa estrutura própria. Esta estrutura faz com que a vinda dos participantes seja muito mais cómoda, os tratamentos prestados sejam mais personalizados, porque está permanentemente uma equipa do CCA para tratar dos doentes, recebê-los, fazer colheitas e tratamentos, fazer avaliações cognitivas e exames físicos. Tudo isto dentro de uma só estrutura, e a mensagem importante a passar é de que isto funciona, mesmo sendo num modelo público.

Joana - Muito obrigada.

Dra. Mónica – Obrigada.