

Grupo de Trabalho das Doenças Raras

Documento de Posição

*Pelos Doentes e pelo desenvolvimento económico de Portugal,
a oportunidade existe.*

Novembro 2020



Portugal's Biotechnology Industry Organization
Associação Portuguesa de BioIndústria

SUMÁRIO EXECUTIVO

- 1.** Com o advento de novas tecnologias de saúde na área das doenças raras e do conhecimento médico cada vez maior, impõe-se que a avaliação económica e decisão quanto ao financiamento de Medicamentos Órfãos (MO) em Portugal seja mais célere, uniforme, recorrendo a ferramentas simples de monitorização da efetividade dos MO, garantindo assim princípios básicos de equidade e acesso aos tratamentos por parte dos doentes. Os limites de encargos definidos no processo de financiamento devem ser atualizados com periodicidade, uma vez que a epidemiologia das doenças raras é pouco conhecida, assim como a inexistência de registos que permitam determinar o número potencial de doentes elegível para receber a medicação.
- 2.** Existência de uma negociação e financiamento centralizado de aquisição de MO, que permite a equidade geográfica de acesso, retirando esta competência da administração de cada hospital.
- 3.** Portugal, através do Governo, deve desenvolver e fomentar condições para a realização de mais Ensaio Clínicos (EC) em Portugal, como um Cluster estratégico para o desenvolvimento económico (considerado o maior retorno de investimento no País em 2017), científico e clínico, dando expressão e potencializando infraestruturas e meios humanos existentes em Portugal.
- 4.** A formação e a informação na área das Doenças Raras (DR) e dos MO são fundamentais nos processos de apoio e inclusão à pessoa com DR e suas famílias, bem como um veículo para a educação e informação da sociedade como um todo.

NOTA INTRODUTÓRIA

Dando continuidade a um trabalho sustentado de promoção e equidade no acesso ao Medicamento Órfão (MO)¹, formação e informação em torno não só do MO mas também da Doença Rara (DR) em Portugal, como um desígnio e um dos pilares da Saúde Pública no nosso País, o “Grupo de Trabalho das Doenças Raras” (GTDR) da P-BIO vem, com o presente documento, atualizar os princípios básicos que, na sua perspetiva, devem nortear alguns dos pontos da política e a estratégia deste sector.

Mantendo as ideias defendidas no documento publicado em 2012 (Anexo 1), juntamos agora pontos de vista que se debruçam em melhoria e sustentabilidade de uma área que será incontornável no futuro para os Sistemas de Saúde e, em particular, para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) Português.

ENQUADRAMENTO

As doenças raras são doenças potencialmente fatais ou cronicamente debilitantes, que afetam menos de 5 em cada 10.000 indivíduos na União Europeia (UE).² Estão identificadas até à data 5000-8000 doenças raras³, de acordo com diferentes classificações. Afetam entre 6-8% da população da UE (27-36 milhões de cidadãos Europeus), sendo 50-75% crianças. Cerca de 80% das doenças raras têm uma causa genética, sendo as restantes devidas a causas degenerativas, infecciosas e proliferativas.^{4,5} Em Portugal, estima-se um universo de 600.000 pessoas afetadas.⁶

O “Committee for Orphan Medicinal Products” (COMP) da Agência Europeia do Medicamento (EMA), no seu relatório mensal de fevereiro de 2016⁷, refere que entre 2000 e 2015 foram submetidos a esta Agência um total de 2.413 pedidos de Autorização de Medicamentos, dos quais 72% obtiveram parecer positivo. Estão autorizados na UE 105 MO⁸.

De acordo com um estudo de Schey C. e outros, elaborado em 2011⁹, previu-se que na maioria dos países da União Europeia a despesa com MO em 2020 não irá além dos 5-7% da despesa total do Estado com medicamentos, estando desta forma garantida a sustentabilidade dos Sistemas de Saúde por esta via.

¹ Para além dos Medicamentos Órfãos propriamente ditos, contemplamos também os medicamentos que, não sendo órfãos, são utilizados no tratamento das Doenças Raras.

² <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview#ema's-role-in-orphan-designation--section>

³ EUCERD (2014) 2014 report on the state of the art of rare disease activities in Europe

⁴ Fonte: Franco P. Orphan drugs: the regulatory environment. Drug Discov Today. 2013 Feb;18(3-4):163-72. Lesko LJ. Quantitative Analysis to guide orphan drug development. Clin Pharmacol Ther. 2012 Aug; 92(2):258-61.

⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview#ema's-role-in-orphan-designation--section>

⁶ <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/informacao-de-apoio-a-pessoa-com-doenca-rara1.aspx>

⁷ Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) meeting report on the review of applications for orphan designation EMA/COMP/65529/2016 Rev.2

⁸ https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf

⁹ Fonte: Schey C, Milanova T, Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2011;6:62. doi:10.1186/1750-1172-6-62.

Os últimos dados que mapearam alguns indicadores económicos que sustentam a riqueza gerada em torno do investimento em MO¹⁰ referem que a Indústria Farmacêutica desta área foi responsável pelo aumento de 3.000 postos de trabalho entre o ano de 2000 e 2008 (de 2.000 para 5.000 empregos), fazendo investimentos em Investigação e Desenvolvimento (I&D) de 490 mil milhões € no mesmo período (+209% em 8 anos). Pela evolução e crescimento deste sector, estima-se que estes valores possam ter pelo menos duplicado de 2008 até à presente data.

Em Portugal, entre janeiro e o final de dezembro de 2019, a despesa com MO representou 12,7% (165M€) da despesa total com medicamentos no mercado hospitalar, sendo que destes, 91,4 M€ foram referentes a medicamentos oncológicos.¹¹ Se olharmos para a despesa total com medicamentos no mesmo período (2.625 M€)¹², a despesa com MO representou 6,3% , ou seja, ainda abaixo dos limites previstos para a maioria dos países da UE.

1. A avaliação e decisão do financiamento de MO em Portugal deve ser mais célere, uniforme, recorrendo a ferramentas simples de monitorização da efetividade dos MO, garantindo assim princípios básicos de equidade e acesso aos tratamentos por parte dos doentes.

- A avaliação de tecnologias de saúde (HTA) e decisão do financiamento de MO em Portugal não é uniforme nos tempos despendidos, sendo na maioria das vezes muito extensos. Dados do W.A.I.T. Indicator da EFPIA (“European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations”) referentes a 2019 apontam para tempos médios de HTA e aprovação de financiamento público de medicamentos órfãos em Portugal da ordem dos 887 dias, valor que só é ultrapassado pela Roménia, República Checa e Polónia.¹³ Estes valores baixam um pouco, para 870 dias, no caso de medicamentos órfãos não oncológicos.¹⁴
- Os tempos mencionados no ponto anterior configuram um tempo médio de aprovação que é cerca de 4 vezes superior ao previsto na legislação em vigor em Portugal.¹⁵
- Há um défice na gestão das expectativas e na relação entre a Tutela e os diferentes *stakeholders* ao longo do processo de avaliação e decisão do financiamento de MO, promovendo problemas de gestão dos recursos e consequentemente de acesso aos MOs.
- A elevada incerteza associada à evidência utilizada no suporte à avaliação de “Custo-Efetividade” (requisito legal obrigatório) exigida nos processos de avaliação de MO, poderá não permitir uma avaliação adequada e atrasá-la. Existem várias estratégias de avaliação de tecnologias de saúde já aplicadas aos MO noutros

¹⁰ Fonte: “Assessment of the Impact of Orphan Medicinal Products (OMPs) on the European Economy and Society”, Office of Health Economics, November 2010.

¹¹ Fonte: INFARMED – Monitorização mensal do consumo de medicamentos em meio hospitalar – Jan-Dez de 2019 & INFARMED – Monitorização mensal do consumo de medicamentos no ambulatório do SNS – Jan-Dez de 2019.

¹² Fonte: INFARMED – Monitorização mensal do consumo de medicamentos em meio hospitalar – Jan-Dez de 2019 & INFARMED – Monitorização mensal do consumo de medicamentos no ambulatório do SNS – Jan-Dez de 2019.

¹³ IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T Indicator 2019 Survey. April 2020.

¹⁴ IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T Indicator 2019 Survey. April 2020.

¹⁵ DL 97/2015 e DL115/2017

países Europeus, que utilizam critérios de avaliação ponderados pela gravidade, pela ética e raridade das doenças, que podem ser adaptados à realidade portuguesa. Um dos exemplos é a ferramenta “Total Value Framework” (TVF) adaptada aos MO, discutida entre os diferentes *stakeholders* no âmbito do processo de implementação do “Sistema Nacional de Avaliações de Tecnologia da Saúde” (SiNATS) do INFARMED. Na eventualidade de existir uma necessidade de reavaliar um MO, deverá ser utilizada a mesma metodologia.

- As orientações existentes em Portugal para a avaliação farmacoterapêutica e económica de medicamentos não contemplam qualquer tipo de especificidade para a avaliação de MO, assumindo a avaliação destes dentro dos mesmos moldes utilizados para qualquer outro medicamento.¹⁶ ¹⁷
- No que se refere à monitorização da utilização dos MO, e consequentemente das DR, ela deverá passar a ser uma realidade, baseada em registos obrigatórios por patologia e por doente, tal como preconizada em diversos documentos publicados pelos sucessivos governos, num enquadramento de centros de referência ou comissões de coordenação por doença (como é o exemplo da “Comissão Coordenadora do Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga”). Devem ser também tidos em conta os dados já partilhados com a EMA por parte das companhias farmacêuticas na fundamentação dos processos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) junto desta entidade Europeia. Numa área em que o nº de doentes é escasso, os dados europeus agregados relevam-se de essencial importância para o processo de tomada de decisão a nível nacional, sem prejuízo de que se constituam bases de dados locais.
- De notar ainda que, nos processos de renovação centralizada de AIM, muitos medicamentos obedecem a registos específicos obrigatórios, devendo esta informação também ser considerada em Portugal.
- Para além do apoio ao parecer da CATS (Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde), as bases de dados constituem o instrumento fundamental para desenvolver a investigação clínica, melhorando a assistência aos doentes, e podem ser a base para uma nova Estratégia Integrada para as Doenças Raras.
- A implementação dos centros de referência deve ser acompanhada com a criação de uma rede de conhecimento em torno dos MO e das DR.¹⁸

2. Existência de financiamento e aquisição centralizada de MO, aumentando a garantia de equidade de acesso.

- Os processos de aquisição de MO não são uniformes na rede de hospitais do SNS, estando a aquisição, e consequentemente, o acesso ao MO indexada à capacidade financeira de cada hospital, fator que tem especial impacto em matéria de equidade geográfica em períodos de crise financeira, tal como a que o País tem vindo a atravessar.

¹⁶ CATS. Metodologia para avaliação farmacoterapêutica. Versão 2.0 de 23 novembro de 2016

¹⁷ Perelman J, Soares M, Mateus C, Duarte A, Faria R, Ferreira L, Saramago P, Veiga P, Furtado C, Caldeira S, Teixeira MC, Sculpher M (2019): Methodological Guidelines for Economic Evaluation Studies. INFARMED - National Authority of Medicines and Health Products, I.P., Lisbon

¹⁸ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/ern_board_implementationstrategy_en.pdf

- Esta realidade fomenta desigualdades e assimetrias na capacidade de acesso aos MO, tendo também como consequência a burocratização da instrução administrativa de processos de aquisição de MO.
- Tendo naturalmente o doente por base, e não devendo ser negligenciada a decisão clínica, entendemos que os preços devem ser negociados centralmente (tal como se preconiza legalmente), sendo as verbas necessárias à aquisição de MO por cada hospital transferidas por uma estrutura central (ACSS), não afetando diretamente os orçamentos de cada unidade hospitalar. Assim, o financiamento integrado e vertical da doença rara, tendo como um dos itens os medicamentos, deve também ser equacionado.
- O “Código dos Contratos Públicos” (CCP) deve ser adaptado às especificidades da aquisição de medicamentos e em particular dos MO, enquadrando também as diretrizes europeias para esta área.

3. Portugal, através do Governo, deve desenvolver e fomentar condições para a realização de mais Ensaio Clínicos (EC) em Portugal, como um *Cluster* estratégico para o desenvolvimento económico (considerado o maior retorno de investimento no País em 2017), científico e clínico, dando expressão e potencializando infraestruturas e meios humanos existentes em Portugal.

- De acordo com o estudo realizado em 2019¹⁹ da atividade de EC em Portugal, constatou-se que:
 - O investimento realizado em Portugal em 2017 por empresas farmacêuticas em EC foi de 44M€;
 - Este investimento contribuiu adicionalmente para uma poupança da despesa pública em medicamentos e meios complementares de diagnóstico no valor 3,5M€;
 - No mesmo ano, a análise dos dados de empregabilidade revelou a existência de mais de 1000 postos de trabalho dedicados aos EC;
 - A atividade de EC foi responsável por um “Valor Acrescentado Bruto” (VAB) global de 87M€ em 2017, e por cada 1€ investido estima-se que haja um retorno de 1,99€ no total da economia portuguesa, dos quais 68% em efeitos diretos, sendo assim uma das atividades com maior retorno de investimento no País.
 - A taxa de EC por milhão de habitantes em Portugal encontra-se entre as mais baixas da Europa Ocidental.
 - O resultado de apostas bem estruturadas, com um comprometimento *top-down* das autoridades nesta área, é ilustrado pela Dinamarca e Bélgica, com um rácio de 49,9 e 44,6 EC autorizados por milhão de habitantes (em 2017), face aos 13,3 de Portugal no mesmo período.
- Portugal apresenta uma rede de infraestruturas, de meios humanos e de capacidade científica instalada de excelência, capaz de dar resposta a uma estratégia nacional coordenada para o desenvolvimento em rede do sector dos EC.
- É necessário desburocratizar e centralizar (sugestão: ACSS) os processos de submissão e aprovação de EC, de forma a harmonizar e agilizar os processos. Portugal é visto pelos promotores como “lento”, “pequeno”

¹⁹ Fonte: Estudo Apifarma/PwC “Ensaio Clínicos em Portugal” 02/2019

e “disperso”; de notar que os EC são tidos por muitos Países como “áreas de negócio” geradoras de riqueza, o que, num contexto Europeu sem barreiras e com Países que já apostam de forma clara nesta área (para além dos 5 maiores Países da EU, os Países do Centro e Norte da Europa), ser ágil, competitivo e com argumentos de custo mais reduzido podem ser também fatores adicionais a favor de Portugal para entrar neste mercado.

- As unidades hospitalares com real capacidade de implementação de EC são âncoras desta atividade, devendo ter nos EC um *focus* da sua atividade permanente.
- Deve ser promovido um registo nacional de EC, incluído numa lógica de “rede Europeia”, sendo esta uma forma de promover a transparência e o acesso facilitado à informação à comunidade médica, científica e aos potenciais doentes, ganhando o País credibilidade e visibilidade em termos captação de EC.
- Devem ser incluídas e integradas nesta rede todas as unidades privadas de saúde que quiserem fazer parte deste plano nacional, sempre que possível tendo por base uma lógica de “centros de referência”.
- Deve ser aberta a possibilidade aos hospitais do SNS integrados nesta rede, de poderem promover processos de contratualização específicos, direcionados e limitados no tempo (duração do ensaio clínico) de meios para cada EC.

4. A formação e a informação na área das DR e dos MO, são fundamentais nos processos de apoio e inclusão à pessoa com DR e suas famílias, bem como na formação esclarecida da sociedade, numa tentativa de promover o entendimento informado das escolhas feitas pelo País nos MO.

- A criação de um repositório de informação sobre DR e MO, devidamente validado e adaptado aos diferentes tipos de interlocutores que o possam consultar, deve fazer parte de uma estratégia de formação e informação para esta área. Devem ser integradas entidades públicas e privadas no desenho deste repositório.

Novembro 2020

MEMBROS GTDR





P-BIO

Portugal's Biotechnology Industry Organization
Associação Portuguesa de BioIndústria

Biocant Park – Parque Tecnológico de Cantanhede, Núcleo 04, Lote 02
3060-197 Cantanhede

sec.geral@p-bio.org

www.p-bio.org