

Saúde, Investigação Clínica e de Translação

A - Âmbito

A investigação para a saúde é uma componente essencial para a melhoria da saúde e bem-estar das populações e tem como fim último atingir o mais alto nível de saúde ao alcance de todos. Consequentemente, a investigação para a saúde recolhe apoio, quer por parte dos governos, quer por parte das sociedades em geral, tendo em conta que níveis elevados de saúde e bem-estar ao longo da vida se encontram entre as principais prioridades dos cidadãos. Por outro lado, o setor da saúde contribui significativamente para o desenvolvimento económico, dado o seu potencial para a criação de emprego qualificado, sendo um setor estratégico da economia nacional e europeia. Acresce que as empresas do setor da Saúde são dinâmicas, empreendedoras e capazes de aproveitar as oportunidades criadas pela procura global de cuidados de saúde e têm registado em Portugal um aumento sustentado da sua atividade exportadora. A Agenda de I&I - Saúde, Investigação Clínica e de Translação surge como uma iniciativa ambiciosa, com o objetivo de identificar prioridades nas áreas da investigação e inovação em Saúde, em Portugal, até 2030. Esta é uma área marcadamente interdisciplinar, que abrange não só as ciências médicas e da saúde, mas também o cruzamento destas com as ciências sociais e humanas - incluindo aspetos éticos, legais, regulamentares, sociológicos ou económicos - e ainda as ciências exatas e as engenharias e as novas tecnologias, tais como as tecnologias de informação, comunicação e eletrónica (TICEs) e as engenharias biomédica e biotecnológica, entre outras. Considera-se no âmbito desta Agenda, a investigação clínica, que segundo a definição dos *National Institutes of Health*, compreende: (a) investigação orientada para os pacientes, nomeadamente o estudo dos mecanismos subjacentes às doenças, o estudo de intervenções terapêuticas, ensaios clínicos, e o desenvolvimento de novas tecnologias; (b) estudos epidemiológicos e comportamentais; e (c) investigação de *outcomes* e em serviços de saúde que inclui a avaliação de tecnologias de saúde. Por seu turno, o conceito de investigação de translação prende-se com a aplicação dos conhecimentos científicos no “mundo real”. Embora frequentemente entendida como dizendo apenas respeito à *aplicação* dos conhecimentos da investigação básica em estudos clínicos (etapa T1), a investigação de translação também inclui a aplicação dos resultados dos estudos clínicos nas políticas e práticas de saúde da comunidade (etapa T2). A Agenda de I&I - Saúde, Investigação Clínica e de Translação cobre assim um amplo espetro de tópicos, que incluem desde as várias vertentes da investigação clínica até às questões da inovação em saúde. Será no âmbito desses tópicos que se enquadrarão os temas prioritários da Agenda.

B - Contexto internacional

A estratégia europeia de investigação e inovação que estabeleceu o H2020, reflete a ambição de gerar ideias, crescimento e emprego e de simultaneamente, responder aos desafios sociais, atendendo às preocupações dos cidadãos, nomeadamente no que respeita à saúde, através de uma linha de financiamento específica para o desafio societal: saúde, alterações demográficas e bem-estar. O H2020 foca-se no impacto e direciona-se para a resolução de

problemas sociais, o que implica investigação de cariz pluridisciplinar e multisectorial, e a integração da investigação e inovação, sem descontinuidades, desde a conceção das ideias até ao mercado. No âmbito da saúde foram identificados como principais desafios o envelhecimento da população, a equidade no acesso aos cuidados de saúde e a sustentabilidade dos sistemas de saúde com enfoque, na compreensão dos mecanismos de doença e dos determinantes da saúde, na promoção da saúde e prevenção da doença e no tratamento e gestão eficaz das doenças e deficiências, através da promoção de processos de decisão baseados na evidência e na gestão, integração e interoperabilidade de grandes quantidades de dados. Por outro lado, a globalização, e em particular, a recente onda de refugiados e migrantes a nível internacional, exigem que a saúde seja abordada sob uma perspetiva global. Essa é também a visão da estratégia de investigação para a saúde da Organização Mundial de Saúde, orientada em torno de três princípios orientadores, um dos quais, o impacto, que visa a priorização da investigação com maior potencial para melhorar a segurança global da saúde e a diminuição das desigualdades no acesso à saúde, contribuindo assim para alcançar os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, em especial, o objetivo 3, saúde de qualidade.

As agendas para investigação e inovação em saúde dos países europeus encontram-se alinhadas com as estratégias europeias e internacionais, até porque, salvo aspetos particulares, relacionados com as especificidades de cada país, com elas partilham preocupações e desafios. Nelas, é clara a tendência para responder às preocupações dos cidadãos e aos grandes desafios sociais, não descurando os aspetos culturais e económicos, aproximando os cientistas dos cidadãos, e favorecendo a transparência do investimento público em matéria de investigação e inovação. Por exemplo, a estratégia holandesa para a investigação em saúde tem na sua génese uma consulta à população e o Medical Research Council, instituição que financia investigação biomédica no Reino Unido, coloca o cidadão no centro da sua estratégia de investigação, apostando em áreas com maior potencial para um impacto positivo na saúde, promovendo ativamente o envolvimento dos cidadãos e priorizando o desenvolvimento de novos produtos e processos que transformem os resultados da investigação em benefícios efetivos para a sociedade. Desta forma, as agendas europeias priorizam o investimento na medicina personalizada, centrada no paciente, privilegiando as doenças e problemas associados ao envelhecimento, a medicina regenerativa, a saúde física, mental e bem-estar, e a prevenção da doença, incluindo o estudo dos mecanismos de desenvolvimento da doença e os determinantes de saúde, nomeadamente no que respeita à interação entre ambiente e saúde, privilegiando uma análise integrada, multidimensional e multi-escala do indivíduo e dos fatores que com ele interagem. É ainda privilegiado o uso de aplicações biotecnológicas no desenvolvimento de novos meios de diagnóstico e terapêutica, e a obtenção, gestão, partilha, segurança e análise de grandes quantidades de dados potenciando o uso das infraestruturas Europeias. É também destacada a necessidade de garantir a sustentabilidade dos serviços e sistemas de saúde, através da maximização do uso dos recursos existentes, da educação e promoção da autonomia dos cidadãos para uma melhoria da saúde e prevenção da doença, e envolvimento dos mesmos no desenvolvimento de novas tecnologias, tais como as novas aplicações no âmbito da eHealth, *mHealth* e *uHealth*.

C - Questões e Temas em análise

Numa perspetiva de longo prazo, e em linha com os desafios já identificados por muitos dos países europeus, foi reconhecido como um dos importantes desafios futuros de Portugal, o envelhecimento acentuado da população e a necessidade da promoção de um envelhecimento ativo e saudável. O envelhecimento progressivo da população é um processo sociodemográfico decorrente do aumento da esperança média de vida e da diminuição das taxas de natalidade, atualmente existente nas populações ocidentais, e que se faz acompanhar de alterações significativas na frequência de doenças crónicas e de natureza degenerativa, bem como no aumento do impacto da interação entre doenças em casos de multimorbilidade. O conceito de envelhecimento ativo e saudável contrasta com a tradicional conotação, socialmente negativa, aplicada ao termo “envelhecimento”, abarcando aquele um processo de otimização das oportunidades para a saúde, participação, inclusão e segurança, de modo a melhorar e/ou a prolongar a qualidade de vida das pessoas à medida que envelhecem. Dado o aumento considerável na proporção de indivíduos com 65 ou mais anos de idade, torna-se indispensável o enquadramento da investigação desta temática no panorama científico nacional, tal como se tem verificado a nível europeu, valorizando não apenas a esperança média de vida, mas também outras medidas de saúde mais abrangentes, tais como a qualidade de vida e a esperança média de vida ativa e/ou sem incapacidade, e a esperança de vida saudável aos 65+ anos. Neste contexto, as alterações demográficas proporcionam oportunidades de investigação e de inovação, no que respeita ao desenvolvimento de tecnologias e intervenções inovadoras, que respondam aos problemas e desafios sociais decorrentes deste *shift* etário. A necessidade, em Portugal, de priorizar esta temática – priorização já existente a nível europeu – é assim fundamental, visando a maior valorização e otimização do processo natural de envelhecimento e potenciando o significativo impacto social e económico dos seus resultados. Acresce que está em curso no País a adoção de uma Estratégia Nacional para o Envelhecimento Ativo e Saudável que pode ser largamente potenciada por uma adequada agenda de investigação.

É também reconhecido que os cuidados de saúde do futuro serão personalizados, fazendo uso de melhores e mais eficientes meios de diagnóstico e prognóstico que reduzirão custos e efeitos secundários associados à terapêutica. Neste sentido, a Medicina Personalizada e Biomarcadores (MP&B) representa um dos mais inovadores conceitos em saúde, traduzindo-se num impacto positivo e transversal a todos os *stakeholders* e ao cidadão. O reflexo mais importante da MP é o uso do conhecimento adquirido em áreas como a genómica e a proteómica para determinar os biomarcadores que definem o perfil molecular e genético de cada indivíduo. Desta forma, a MP permite uma maior precisão no diagnóstico e prognóstico, mas principalmente, adaptar o tratamento às características individuais de cada paciente e monitorizar eficientemente o curso da doença. Por outro lado, a MP&B, ao identificar grupos de doentes que não beneficiam de uma dada intervenção terapêutica, escusa-os de potenciais efeitos adversos sem qualquer ganho em saúde, impactando assim positivamente na pressão exercida nos sistemas e prestadores de saúde, que cada vez mais se deparam com questões de sustentabilidade. Um dos grandes desafios da MP na Europa é a fragmentação decorrente dos diferentes avanços percorridos em diferentes países e a falta de ações concertadas para uma sinergia que possa refletir todo o potencial da MP. É com este objetivo que se torna essencial a inclusão da MP&B como tema estratégico para Portugal, em alinhamento com as orientações emergentes da Plataforma Europeia para a Implementação da Estratégia de Medicina Personalizada (PerMed), e numa perspetiva de impulso do crescimento económico, pela sua contribuição para uma melhor e mais eficiente economia em saúde. O sistema científico e tecnológico português apresenta um apreciável leque de competências e capacidades no domínio da MP&B, que importa capitalizar social e economicamente. Estas capacidades encontram-se ancoradas em reputados grupos de investigação, estruturas de proteómica e

genómica, biobancos com informação clínica, estruturas de suporte relacionadas com *hardware* e *software* informático, e descoberta e identificação de biomarcadores. Um dos impactos mais positivos da MP&B é a forte e implícita interação entre a clínica, a academia e as empresas, nomeadamente PMEs, passível de gerar oportunidades de desenvolvimento e negócio para todas as partes. Tal realidade contribuirá para o desenvolvimento do ecossistema de Investigação e Inovação em saúde em Portugal e resultará em parcerias mais consolidadas no sentido da criação de uma base científica mais sólida para os projetos científicos, pré-clínicos e clínicos, quer para o tecido académico/científico quer para o empresarial.

A translação clínica de avanços biomédicos em medicamentos inovadores enfrenta hoje enormes desafios inerentes à difícil conversão de conhecimento científico e tecnológico em benefícios para o paciente. Tais dificuldades decorrem, entre outros fatores, da produtividade decrescente do modelo bio/farmacêutico tradicional e de um contexto regulamentar não adaptado à avaliação e adoção de medicamentos inovadores. Existe assim a necessidade de melhorar o processo tradicional de desenvolvimento de medicamentos de forma a garantir, mediante esforço coletivo e coordenado, a transição de investigação aplicada em verdadeiro benefício terapêutico, social e económico. Ao nível dos medicamentos inovadores, as terapias avançadas constituem um bom exemplo de elevado potencial terapêutico e económico, cujo desenvolvimento e translação clínica podem contribuir de forma significativa para o reforço da competitividade e inovação de Portugal no domínio da saúde. Diversas iniciativas internacionais levadas a cabo na área do medicamento e terapia avançada ambicionam contribuir para a introdução no mercado de medicamentos inovadores através da concentração e coordenação do esforço de inovação em áreas de elevada necessidade, assim como da melhoria dos processos de desenvolvimento e avaliação de novos produtos ao nível metodológico e regulamentar. Neste contexto é fundamental promover a inovação na área do medicamento através de projetos de cooperação entre empresas e instituições públicas e privadas que, visando responder aos desafios atuais na área da saúde, contribuam também para uma efetiva e produtiva translação clínica da investigação realizada em Portugal. Este desafio é de especial pertinência tendo em conta a base ampla e qualificada de recursos e competências existente no nosso país ao nível científico e tecnológico, para os quais urge substanciar o respetivo impacto social e económico. Desta forma, a promoção de uma colaboração eficaz e produtiva dos diversos atores ao nível da Farmacologia, Medicamento e Terapia avançadas deve constituir uma prioridade estratégica de investigação e inovação, na área da saúde, de forma a promover o desenvolvimento de medicamentos inovadores orientados para necessidades clínicas e de custo-efetividade, mediante a valorização de investigação aplicada e a criação de valor social e económico.

A aplicação das TIC à Saúde é também um tema estratégico, dada a sua transversalidade, e tem vindo a afirmar-se à escala global, como um contributo efetivo na resposta a muitos dos desafios com que se debatem o setor e a sociedade, em geral. Com efeito, as tecnologias médicas e os sistemas de informação em saúde assumem, cada vez mais, um papel de grande relevância, quer na prevenção, diagnóstico, prognóstico, tratamento e reabilitação de doenças, lesões e deficiências, quer na promoção da saúde, quer ainda na gestão de atividades associadas a estas realidades. Neste contexto, a Saúde Digital e as Tecnologias Médicas são geradoras de impactos positivos cada vez mais evidentes e significativos, traduzidos no incremento dos níveis de acesso dos cidadãos aos cuidados de saúde e do seu envolvimento na gestão da sua própria saúde, na otimização da qualidade e da eficiência das entidades prestadoras e, em última análise, na melhoria do desempenho global, do grau de integração e da sustentabilidade dos sistemas de saúde, assim como dos indicadores de saúde das populações. Os impactos positivos estendem-se a outros contextos, na medida em que as novas tecnologias constituem hoje ferramentas poderosas ao serviço da investigação clínica e de translação e da avaliação de tecnologias de saúde. É amplamente reconhecido que os

avanços nos sistemas de informação em saúde permitem a produção de uma grande quantidade de dados em registos clínicos eletrónicos, bases de dados administrativas, dispositivos móveis, e outros sistemas de saúde. Existe, assim, um grande potencial para utilizar esses dados, colhidos de forma rotineira, para investigação em saúde, de forma a obter novo conhecimento sobre doenças e tratamentos. Portugal reúne um conjunto muito relevante de capacidades e competências nos domínios da Saúde Digital e das Tecnologias Médicas, as quais cruzam áreas como as ciências médicas e da saúde, as tecnologias de informação e a engenharia biomédica. As capacidades e as competências do país nestes domínios revelam-se a diferentes níveis da cadeia de valor, a começar na qualidade do sistema científico e tecnológico, passando pelo dinamismo e competitividade do tecido empresarial – onde convivem empresas consolidadas e internacionalizadas com uma vaga emergente de *startups* – e culminando na aptidão do sistema de saúde para testar, validar e disseminar soluções inovadoras. A Saúde Digital e as Tecnologias Médicas assumem pois, uma posição de grande relevo no panorama da Investigação & Inovação em Portugal e, como poucas outras, esta área tem constituído um terreno fértil para a colaboração entre academia, empresas, hospitais, utilizadores e autoridades/reguladores, no objetivo comum de transformar o conhecimento científico em inovação e em valor económico e social.

Por fim, outro aspeto considerado muito relevante e transversal é a avaliação em tecnologias e intervenções em saúde (ATIS) cujo principal intuito é o de servir de suporte à decisão a diferentes níveis dos sistemas de saúde, particularmente quanto à mais segura e eficiente alocação dos recursos técnicos, materiais e humanos disponíveis a desafios concretos no âmbito da saúde. Avaliando, sistematicamente, as propriedades, efeitos e impactos de uma dada tecnologia ou intervenção, a ATIS estuda aspetos tanto de natureza técnica e clínica como de natureza social, económica, organizacional e ética. Neste contexto, e tendo sobretudo em atenção a relativa falta de experiência e conhecimento aprofundado nesta área importante de investigação, por parte de equipas de investigação, em Portugal, torna-se igualmente crucial a necessidade de desenvolver métodos e processos, para além da disseminação de boas práticas e treino de novos investigadores, de modo a otimizar a ATIS e verificar o impacto da própria utilização dos seus resultados no sistema nacional de saúde. Por outro lado, o acesso rápido à inovação dos doentes que necessitam de medicamentos/terapias inovadoras, essencialmente através de um encurtamento seguro dos processos regulamentares, deverá ser um outro aspeto fundamental no âmbito das prioridades estratégicas de investigação e inovação na área da saúde.