

Dissertação

Indústria Farmacêutica Portuguesa e a Medicina Personalizada

Um estudo Prospetivo

Docente Orientador:

Professor Doutor Tawfiq Rkibi

Discente:

Bruno Mocinha nº 50040465

Curso: Mestrado em Gestão e Estratégia Empresarial (2019/2021)

Lisboa

Julho, 2021

Universidade Europeia



Dissertação

Indústria Farmacêutica Portuguesa e a Medicina Personalizada

Um estudo Prospetivo

Docente Orientador:

Professor Doutor Tawfiq Rkibi

Discente:

Bruno Mocinha nº 50040465

Julho, 2021

Universidade Europeia

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Empresariais e Sociais da Universidade Europeia, para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Gestão e Estratégia Empresarial, realizada sob a orientação científica do Doutor Tawfiq Rkibi, Professor Catedrático da Universidade Europeia.

Declaração de Honra

Declaro, por minha honra, que o presente trabalho académico foi elaborado por mim próprio. Não se recorreu a quaisquer outras fontes, para além das indicadas, e todas as formulações e conceitos usados, quer adotados literalmente ou adaptados a partir das suas ocorrências originais (em fontes impressas, não impressas ou na internet), encontram-se adequadamente identificados e citados.

Mais declaro que esta tese não foi apresentada, para efeitos de avaliação, a qualquer outra entidade ou instituição, para além da diretamente envolvida na sua elaboração, e que os conteúdos das versões impressa e eletrónica são inteiramente coincidentes.

Declaro, finalmente, encontrar-me ciente de que a inclusão, neste texto, de qualquer falsa declaração terá consequências legais.

Lisboa, 22 de Julho de 2021

Assinatura

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Bruno', is written over a horizontal line.

Bruno Miguel Carvalho Mocinha

Aos meus pais.

Agradecimentos

Porque o Homem é também fruto do seu meio, o presente trabalho é igualmente resultado de um conjunto de fatores e vontades humanas. Por isso, é de necessidade reconhecer quem, de uma forma ou de outra, esteve sempre presente nesta caminhada.

Ao Professor Doutor Tawfiq Rkibi, docente orientador do trabalho, endereço o meu primeiro e sentido agradecimento. Entre todas as decisões que levaram à conclusão do trabalho, talvez a primeira tenha sido a mais simples, e das mais importantes. Ainda antes de existir um tema, existia a vontade de criar um documento com o carácter e rigor que representassem o culminar de um percurso académico. Com isto em mente, a decisão de convidar o Professor Tawfiq foi tomada ainda o ciclo de mestrado não se encontrava a meio. Além das insuficientes palavras de agradecimento pela disponibilidade e constante motivação, devo-lhe, acima de tudo, um profundo agradecimento pela forma genuína como se entregou ao tema e ao trabalho. Este foi, desde o primeiro dia, um desafio conjunto. Obrigado professor, pela confiança em mim depositada.

A redação do presente trabalho foi facilitada pelas ferramentas adquiridas durante o mestrado, e por isso mesmo, endereço também um agradecimento a todo o corpo docente da Universidade Europeia com o qual tive a oportunidade e o privilégio de adquirir competências.

E porque muita da aprendizagem acontece também fora das salas de aula, não podia de forma alguma deixar de agradecer às colegas de curso que me foram introduzidas pelo mestrado. Amizades construídas sobre “pontes estanques de papel e fita-cola”. Obrigado Cláudia Lourenço, Filipa Mateus, Joana Leão Costa e Joana Ramos pela entreaajuda, pelo companheirismo e pela amizade.

Aos amigos que procuravam de forma constante garantir os níveis mínimos da minha sanidade, e àqueles que por já terem trilhado o mesmo caminho, iam contribuindo com conselhos a partir de experiência própria, o meu muito obrigado. Ao André Caiola, ao Gabriel Zuna, ao Luís Coelho e à Marta Inácio, obrigado a todos pela presença.

À Bela, por centrar em si, não apenas todos os sonhos do mundo, mas também toda a paciência. Obrigado por insistires, mesmo quando a dissertação ocupava quase a totalidade da minha atenção, e obrigado pelo apoio, mesmo quando a força começava a vacilar.

Um agradecimento à minha família. Durante meses foram praticamente privados de um neto/sobrinho/primo/filho/irmão, e também de um escritório. Obrigado a todos pela compreensão, pela motivação e pelo apoio incondicional.

Aos meus pais e ao meu irmão João, pessoas a quem devo a confiança, a força, e a pessoa que sou hoje, um obrigado será sempre insuficiente. Presentes em todas as etapas do caminho, confiando mais em mim que eu próprio. Continuemos a crescer como família, lado a lado, sempre presentes. Orgulho-me de ser vosso filho, e irmão.

Por fim, a todos aqueles que se cruzaram comigo nesta caminhada, o meu muito obrigado.

“Variability is the law of life, and as no two faces are the same, no two bodies are alike, and no two individuals react alike, and behave alike under the abnormal conditions we know as disease.”

“Variabilidade é a lei da vida, e tal como não existem duas caras iguais, nem dois corpos iguais, nem dois indivíduos reagem e comportam-se da mesma forma sobre condições anormais que conhecemos como doença.”

Sir William Osler

“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood. Now is the time to understand more, so that we may fear less.”

“Nada na vida deve ser temido, apenas compreendido. Agora é a altura de compreender mais, para que possamos temer menos.”

Marie Curie

“Impossibilidades não façais, Que quem quis sempre pôde.”

Luís Vaz de Camões

Sumário

“O medicamento certo, para o paciente certo, na altura certa”. A Medicina Personalizada tem vindo a apresentar-se como solução para inúmeras condições de saúde. Muitas das terapias personalizadas têm vindo a ser desenvolvidas por empresas farmacêuticas um pouco por todo o mundo, e gradualmente começam a ganhar espaço não apenas nos mercados, mas também como potencial passo evolutivo da medicina.

Sobre esta premissa, e sobre a vontade de compreender a que distância se encontra o mercado português destas novas terapias emergentes, desenvolveu-se um estudo prospetivo de forma a avaliar a situação da Medicina Personalizada junto da Indústria Farmacêutica Portuguesa.

Recorrendo ao Método Delphi, reuniu-se um painel de especialistas, líderes e responsáveis de empresas ou outras entidades relacionadas com o setor farmacêutico, em jeito de obter opiniões e consensos sobre o futuro da indústria face às novas terapias personalizadas. O método envolveu uma primeira ronda de questionários *online*, seguida por uma segunda ronda composta por questionários criados individualmente para cada especialista.

Ao final das duas rondas concluiu-se que as áreas da Farmacogenómica, *Digital Health*, Inteligência Artificial e Terapias Genéticas são reconhecidas pelos especialistas como áreas de grande importância no campo da saúde, e que devem merecer a melhor atenção e foco das empresas farmacêuticas. Contudo, foi também consensual que a implementação destas novas terapias em Portugal não será alcançada num curto espaço de tempo ou, de forma decisiva, pela iniciativa e investimento do tecido empresarial Português.

Palavras-chave: Indústria farmacêutica, Medicina Personalizada, Método Delphi

Abstract

“The right medicine, for the right patient, at the right time”. Personalized Medicine has been presenting itself as a solution for countless health conditions. Many personalized therapies have been developed by pharmaceutical companies all over the world, and gradually begin to gain space not only in the markets, but also as a potential evolutionary step in medicine.

Based on this premise, and on the desire to understand how far the Portuguese market is from these new emerging therapies, a prospective study was developed to assess the situation of Personalized Medicine on the Portuguese Pharmaceutical Industry.”

Using the Delphi Method, a panel of experts, leaders and heads of companies or other entities related to the pharmaceutical sector was brought together in order to obtain opinions and consensus on the future of the industry considering the new personalized therapies. The method involved a first round of online questionnaires, followed by a second round consisting of questionnaires created individually for each expert.

At the end of the two rounds, it was concluded that the areas of Pharmacogenomics, Digital Health, Artificial Intelligence and Genetic Therapies are recognized by specialists as areas of great importance in the field of health, and that they should deserve the best attention and focus from pharmaceutical companies. However, it was also agreed that the implementation of these new therapies in Portugal will not be achieved in a short period of time or, decisively, by the initiative and investment of Portuguese companies.

Keywords: Pharmaceutical Industry, Personalized Medicine, Delphi Method

Índice de Abreviaturas e Acrónimos

\$ - Dólares Americanos

€ - Euros

AGTC - Acordo Geral de Tarifas e Comércio

APA - *American Psychological Association*

APAH - Associação Portuguesa de Administradores Hospitalares

Apifarma - Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

BCE - Banco Central Europeu

BPC - Boas Práticas Clínicas

CEOs - *Chief Executive Officers*

CMDh - *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures*

CPMP - *Committee for Proprietary Medicinal Products*

DGAF - Direção Geral de Assuntos Farmacêuticos

DNA - *Desoxyribonucleic acid*

EATRIS - *European Infrastructure for Translational Medicine*

ECPC - *European Cancer Patient Coalition*

EFPIA - *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*

EMA - *European Medicines Agency*

EMDEs - *Emerging Markets and Developing Economies*

etc. - *Et cetera* / e outras coisas mais

EUA - Estados Unidos da América

Eurostat - *Statistical Office of the European Union*

EY - Ernst & Young

FCT - Fundação para a Ciência e a Tecnologia

FDA - *U.S. Food and Drug Administration*

FMI - Fundo Monetário Internacional

GDP - *Good Distribution Practices*

GMP - *Good Manufacturing Practices*

I&D - Investigação e Desenvolvimento

i.e. - *id est* / isto é

IBM - International Business Machines Corporation

ICH - *International Council for Harmonization*

ICPerMed - *International Consortium for Personalised Medicine*

IFPMA - *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations*

INE - Instituto Nacional de Estatística

Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

IQN Path - *International Quality Network for Pathology*

IVA - Imposto sobre o valor acrescentado

MHRA - *Medicines & Health products Regulatory Agency*

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

NC - Nomenclatura Combinada

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMC - Organização Mundial do Comércio

OMS - Organização Mundial de Saúde

ONU - Organização das Nações Unidas

OTC - *Over-the-counter*

PALOP - Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa

PhRMA - *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*

PIB - Produto Interno Bruto

PMC - *Personalized Medicine Coalition*

PMEs - Pequenas e médias empresas

PORDATA - Base de Dados de Portugal Contemporâneo

PwC - PricewaterhouseCoopers

RNA - *Ribonucleic acid*

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

UE - União Europeia

VAB - Valor Acrescentado Bruto

Índice

Agradecimentos.....	vi
Sumário	ix
<i>Abstract</i>	x
Índice de Abreviaturas e Acrónimos	xi
Índice	xiv
Índice de Figuras	xv
Índice de Tabelas.....	xvii
1. Introdução	1
2. Revisão de Literatura	3
2.1. Indústria Farmacêutica	3
2.1.1. Conceitos Importantes.....	4
2.1.2. Evolução da Indústria Farmacêutica	6
2.1.3. Regulamentação da Indústria	9
2.1.4. Contexto Internacional	16
2.1.4.1. Indicadores da Indústria Internacional.....	21
2.1.4.2. <i>Players</i> Internacionais.....	26
2.1.5. Contexto Nacional.....	30
2.1.5.1. Indicadores da Indústria Nacional	36
2.1.5.2. <i>Players</i> Nacionais.....	41
2.1.6. Estratégias Colaborativas	44
2.2. Medicina Personalizada.....	46
2.2.1. Biomarcadores.....	50
2.2.2. Farmacogenómica	52
2.2.3. <i>Digital Health</i>	54
2.2.4. <i>Big Data</i> e Inteligência Artificial	56

2.2.5.	Terapias Genéticas, Impressão 3D, e Nanotecnologia	56
2.2.6.	Medicina Personalizada em Portugal	58
3.	Metodologia	58
3.1.	Ferramenta Metodológica – Método Delphi	59
3.1.1.	Especialistas	61
3.1.2.	Consensos.....	62
3.1.3.	Anonimidade	63
3.2.	Aplicação do Método Delphi.....	63
3.2.1.	Seleção de Especialistas	65
3.2.2.	Estrutura dos Questionários	66
3.2.3.	Definição de Consensos	69
4.	Resultados	71
5.	Discussão dos Resultados	75
6.	Conclusão.....	77
7.	Limitações e Prolongamentos Futuros.....	78
8.	Referências Bibliográficas	80
9.	Apêndices.....	103
9.1.	Apêndice A. Documento resumo sobre o estudo: “Delphi Briefing”	103
9.2.	Apêndice B. Primeiro Questionário.....	111
9.3.	Apêndice C. Segundo Questionário	127
9.4.	Apêndice D. Resultados do estudo	145

Índice de Figuras

Figura 1.	<i>Estrutura do trabalho</i>	2
Figura 2.	<i>Ciclo de vida de um medicamento</i>	12
Figura 3.	<i>Distribuição do custo total de I&D nas empresas</i>	16

Figura 4. <i>Novos casos diários de Covid-19 na economia Chinesa, economias avançadas e EMDEs (excl. China), 2020</i>	18
Figura 5. <i>Crescimento do PIB na economia Mundial, economias avançadas e EMDEs, 2010-2021</i>	18
Figura 6. <i>Percentagens de despesa em saúde por classe de rendimentos, 2017</i>	20
Figura 7. <i>Quotas de Mercado Farmacêutico Mundial, 2018.....</i>	21
Figura 8. <i>Despesa em I&D na Europa, EUA e Japão, 1990-2018</i>	22
Figura 9. <i>Distribuição do preço de retalho de um fármaco na Europa, 2018.....</i>	25
Figura 10. <i>Top 10 Classes Terapêuticas por vendas farmacêuticas globais, 2018.....</i>	25
Figura 11. <i>Taxa de desemprego total em Portugal, 1986-2020.....</i>	31
Figura 12. <i>Taxa de Crescimento real do PIB a preços constantes (base=2016), 1987-2020</i>	32
Figura 13. <i>PIB a preços constantes (base=2016), 1987-2020.....</i>	32
Figura 14. <i>Número de empresas Portuguesas por Dimensão, 2019.....</i>	33
Figura 15. <i>Distribuição do VAB por dimensão das empresas, 2019</i>	34
Figura 16. <i>Distribuição do VAB por tipo de atividade económica em Portugal e na União Europeia (27 países), 2019</i>	34
Figura 17. <i>Despesa corrente em saúde, total, pública e privada, em % do PIB, 2016-2019</i>	35
Figura 18. <i>Despesa corrente em cuidados de saúde por tipo de prestador (em %), 2018</i>	36
Figura 19. <i>Número de pessoas ao serviço de empresas fabricantes de produtos farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas, 2010-2019</i>	37
Figura 20. <i>Número de empresas fabricantes de produtos farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas, 2010-2019.....</i>	37
Figura 21. <i>VAB, Importações, Produção e Exportações das empresas fabricantes de produtos farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas, em Milhões de €, 2010-2019</i>	39
Figura 22. <i>Destinos de Exportações Portuguesas de produtos farmacêuticos, 2020</i>	40
Figura 23. <i>Origens de Importações Portuguesas de produtos farmacêuticos, 2020</i>	40
Figura 24. <i>Peso por segmentos em % do valor do Mercado Total do Canal Farmácia em Portugal, Dezembro 2020</i>	41

Figura 25. <i>Vantagens da Medicina Personalizada para os Sistemas de Saúde</i>	49
Figura 26. <i>Número de Medicamentos Personalizados no mercado dos EUA, 2008-2020</i>	54
Figura 27. <i>Representação da aplicação do Método Delphi</i>	64
Figura 28. <i>Estrutura dos questionários</i>	68
Figura 29. <i>Fluxograma de respostas ao longo do estudo</i>	71

Índice de Tabelas

Tabela 1. <i>Despesa em I&D na Europa, 2018</i>	23
Tabela 2. <i>Importações, Exportações e Balanço do comércio de Fármacos nos países Europeus, 2018</i>	24
Tabela 3. <i>TOP 20 Empresas farmacêuticas mundiais em receitas, 2018-2019</i>	28
Tabela 4. <i>Exportações, Importações, variações anuais e balança comercial, 2010-2020</i>	39
Tabela 5. <i>TOP 5 Empresas farmacêuticas nacionais em receitas, 2019</i>	43
Tabela 6. <i>Interpretação dos valores de coeficiente Kendall (W)</i>	70
Tabela 7. <i>Caracterização do painel de especialistas, idade</i>	72
Tabela 8. <i>Caracterização dos especialistas, Género, Habilitações Literárias, Área (s) de Formação Académica</i>	72
Tabela 9. <i>Resultados, questões com consenso no fim do Método Delphi</i>	74

1. Introdução

Face à situação pandémica com que o mundo se deparou em 2020, urge hoje, mais do que nunca, repensar a forma como a ciência é compreendida, como a saúde é conduzida, e a medicina otimizada para responder às necessidades de todos os pacientes. A Medicina Personalizada, como abordagem de saúde inovadora, promete ser o fator conciliador das três dimensões referidas. Esta nova e crescente realidade trás consigo terapias que partem muitas vezes de uma análise detalhada do perfil fisiológico e genético dos pacientes, permitindo a criação de tratamentos à medida, bem como o fabrico de medicamentos que possam ser administrados no “paciente certo, na altura certa” (PMC, 2020). Este tipo de terapias têm vindo a ganhar atenção por parte das empresas da indústria farmacêutica, aumentando o seu peso no *pipeline* e Investigação e Desenvolvimento (I&D) farmacêuticos (Ferrara, 2007).

Considerando que as indústrias farmacêuticas de outros países começam gradualmente a mudar o foco para os medicamentos personalizados, e porque não existia à data da redação da presente dissertação, literatura que evidenciasse a implementação futura destas terapias em Portugal, surgiu então a questão de saber qual a posição de Portugal face a esta mudança de paradigma, ou por outras palavras, procurar a resposta à questão: “Qual a situação da Indústria Farmacêutica Portuguesa face à Medicina Personalizada?”. Esta questão inicial norteou a dissertação, tornando-se claro que, de forma a responder a esta pergunta, seria importante compreender se a Indústria farmacêutica Portuguesa se encontra interessada e preparada para investir em terapias personalizadas, procurando estabelecer uma perspetiva de futuro (i.e. prospetiva) para as empresas do setor.

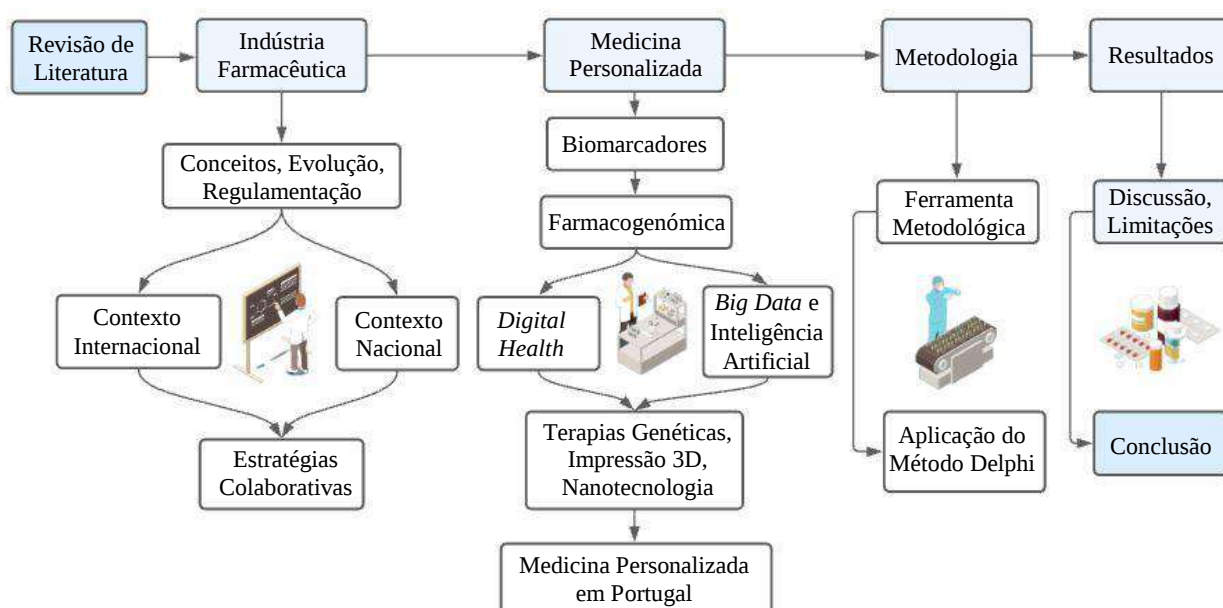
Além desta questão inicial, decidiu-se compreender também qual o tipo de empresas com atividade em Portugal que se encontram com capacidade para investir em terapias personalizadas, e também, de uma forma mais abrangente, perceber o quão distante se encontra a Medicina Personalizada de se tornar uma realidade em Portugal.

A pertinência do estudo centra-se na importância de compreender a atual disponibilidade do setor farmacêutico Português para se adaptar perante uma inovação que se afirma como o próximo passo evolutivo da medicina.

A dissertação encontra-se organizada de forma a possibilitar uma compreensão intuitiva do seu conteúdo. No capítulo que sucede o atual, é realizada uma Revisão de Literatura sobre

a indústria farmacêutica, suas várias dimensões e características, e sobre Medicina Personalizada, sua definição e terapias relevantes. Depois de contextualizados os elementos teóricos do estudo, segue-se a explicação da metodologia utilizada, qual a ferramenta de estudo e suas características. Depois de definido o Método Delphi são então apresentados os resultados da aplicação do mesmo. Os resultados são então discutidos, e retiram-se ilações sobre o estudo. Por fim são apresentadas as conclusões finais, limitações e prolongamentos futuros ao trabalho. A estrutura do estudo encontra-se esquematizada na Figura 1.

Figura 1. Estrutura do trabalho



Fonte: Autoria própria

2. Revisão de Literatura

Para contextualizar melhor os temas em apreço, realizou-se uma revisão da literatura existente. Os conceitos e informação contida no presente segmento do trabalho refletem uma análise que deverá enquadrar o tema da indústria farmacêutica (e seus vários domínios), facilitando o entendimento a qualquer leitor, independente do seu conhecimento prévio sobre a área. Procurou-se ter o mesmo cuidado com o tema da Medicina Personalizada.

Todos os temas abordados são apresentados inicialmente a partir de uma perspetiva abrangente, “macro”, seguida de uma perspetiva detalhada, “micro”, sobre temas particularmente relevantes para o trabalho. Inicialmente os conteúdos apresentados começam por introduzir uma base de conceitos sobre a indústria, sua história e crescimento, seguidos pela dinâmica interna e regulatória do setor. Antes de ser apresentada a indústria farmacêutica portuguesa, é primeiramente contextualizada a situação internacional do setor, da mesma forma que, no caso da Medicina Personalizada, numa primeira instância é abordada a realidade dos biomarcadores, seguida das várias terapias relevantes. Como setor antigo e de redes complexas de atores, procurou-se criar uma cadência de conhecimentos que possa ser apreciada de uma forma natural e intuitiva.

2.1. Indústria Farmacêutica

“We try to remember that medicines are for the patient. We try never to forget that medicine is for the people. It is not for profit. The profits follow and if we’ve remembered that, they have never failed to appear. The better we have remembered it, the larger they have been.” George W. Merck (Merck, s.d.).

George W. Merck, ex-presidente da multinacional farmacêutica Merck & Co., imortalizou uma das frases mais reconhecíveis no ramo farmacêutico, uma mensagem que ficou não só gravada na história, como também na própria identidade da sua empresa (Merck, s.d.). Li (2014) escreve que as empresas farmacêuticas, pelo seu impacto na vida das pessoas, são por vezes apelidadas por “*merchants of life*”, um facto que, tal como George W. Merck referia, não deve ser nunca esquecido, mas sim reconhecido e lembrado. No fundo, interpretar os ganhos como uma consequência da atividade da empresa, e não como a finalidade máxima.

Como setor impulsionador de I&D, palco de descobertas que revolucionaram a saúde humana (seja em termos de esperança média de vida ou na própria descoberta de curas para doenças consideradas incuráveis) (Apifarma, 2018), a indústria farmacêutica é também um setor historicamente associado a altas receitas (Porter, 1985). A extensa atenção dedicada a esta área por gerações de investigadores resultou num grande universo de artigos possíveis de serem utilizados como fundamento teórico para o presente trabalho.

O presente capítulo reúne literatura diversa, num primeiro momento centrada em conceptualizar termos que serão recorrentemente utilizados na dissertação. Depois de estabelecidos alguns dos conceitos mais utilizados, é explicada a evolução do setor. Decidiu-se desenvolver sobre alguns dos parâmetros regulatórios da indústria, sendo esta uma das dimensões indissociáveis à orgânica do setor. Por sua vez a análise macroeconómica mundial e nacional facilitam a compreensão do ambiente no qual esta indústria se posiciona, seus indicadores económicos e redes de atores, ou *players*. Por último, e a encerrar o capítulo dedicado à indústria farmacêutica, são apresentadas algumas das estratégias cooperativas utilizadas por alguns dos *players* farmacêuticos.

2.1.1. Conceitos Importantes

Segundo o Dicionário de Língua Portuguesa (Porto Editora, s.d.-a) e o *Cambridge Dictionary* (Cambridge Dictionary, s.d.), o conceito de indústria deriva da atividade fabril ou produtiva que tem como objetivo a transformação de matérias-primas ou produtos semiacabados. Num sentido lato, pode-se considerar como indústria todas as empresas ou outras entidades que operam de uma forma semelhante, que utilizam recursos, *backgrounds* e conhecimento relativamente semelhantes (Nightingale, 1978), e os canalizam para a produção de um produto ou serviço (Porter, 1985). Estes produtos ou serviços, e de acordo com a sua natureza, podem posteriormente ser enquadrados em setores. Tal como definido por Malerba (2002), um setor compreende todos os elementos (processos, tecnologia, empresas, instituições, entre outros) que coletivamente representam uma interdependência estratégica. O setor farmacêutico é assim um exemplo deste tipo de coletivo de entidades e agentes que interagem entre si e que partilham estruturas, processos de produção e variáveis de performance semelhantes (Malerba, 2002), com a finalidade de produzir, descobrir, desenvolver e vender fármacos para fins medicinais (Guedelha, 2018).

O objetivo das empresas farmacêuticas é então, no seu *core*, comercializar os produtos destas atividades (tipicamente substâncias químicas ou dispositivos médicos), para serem utilizados no tratamento, prevenção e diagnóstico de doenças ou outras condições de saúde física ou mental (Wang, 2009). Também segundo o Dicionário de Língua Portuguesa (Porto Editora, s.d.-b) e o *Cambridge Dictionary* (Cambridge Dictionary, s.d.), um fármaco ou medicamento define-se como uma substância natural ou artificial, com propriedades curativas ou preventivas de doenças. Ainda segundo a *U.S. Food and Drug Administration* (FDA)(s.d., p.4), um fármaco é definido como um produto que se destina ao diagnóstico, cura, mitigação, prevenção ou tratamento de doenças.

Fármaco que, segundo a Nomenclatura Combinada (NC) (i.e. a nomenclatura utilizada pela Comunidade Europeia para as mercadorias do comércio internacional) do Instituto Nacional de Estatística (INE) (2020, p.215-219), pode ser classificado de seis formas distintas dentro do grupo dos Produtos Farmacêuticos: a) glândulas ou extratos e outros órgãos para usos opoterápicos; b) sangue humano, anti-soro, vacinas e produtos semelhantes; c) medicamentos não apresentados em doses nem acondicionados para venda a retalho; d) medicamentos em doses ou acondicionados para venda a retalho; e) pastas, gases, e artigos semelhantes para usos medicinais, cirúrgicos, odontológicos ou veterinários; f) preparações e artigos farmacêuticos (INE, 2020, p.215-219). Na presente dissertação a denominação de fármaco estará predominantemente associada às categorias c) e d).

No contexto de melhor enquadrar os conceitos e relações utilizadas na dissertação, assume-se ainda importante distinguir os medicamentos em genéricos, sobre patente, prescritos e não prescritos (J. Santos, 2011). De uma forma sucinta, uma nova patente é atribuída a determinada molécula descoberta por uma empresa, protegendo-a de eventuais cópias ou descobertas semelhantes por competidores (Malerba & Orsenigo, 2002). Esta molécula patenteada, e exclusiva por tempo determinado, poderá ser desenvolvida de forma a originar um produto que é produzido e comercializado pela empresa detentora da patente. A produção e comercialização exclusiva acontece até ao expirar da patente, momento em que a fórmula molecular se torna domínio público (Malerba & Orsenigo, 2002; J. Santos, 2011).

A fórmula molecular cuja patente se encontra expirada dá lugar aos chamados genéricos, medicamentos com a mesma fórmula, dosagem e fim terapêutico que o original, normalmente comercializados a um preço inferior ao original (Diniz, 2011). As patentes assumem uma posição central na indústria, por um lado através da segurança que conferem às empresas

pioneiras do setor, uma vez que os custos de inovação excedem em muito os custos de imitação, e por outro lado pela natureza competitiva da inovação que se cria através da patente (seja pelo estímulo positivo da difusão do conhecimento, ou pelas estratégias de bloqueio de tecnologia, as chamadas “guerras das patentes”) (Gonçalves, 2016). Tanto os medicamentos sobre patente como os genéricos podem ser divididos em medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) (Pêgo et al., 2018), também chamados de “*over-the-counter*” (OTC) (Apifarma, 2014). Os MSRM são medicamentos que exigem prescrição e supervisão médica para poderem ser dispensados nas farmácias, enquanto os MNSRM são medicamentos de venda livre nas mesmas, sendo que pela sua utilização segura não estão sujeitos a supervisão médica (J. Santos, 2011; M. Santos, 2010).

Entende-se assim que a indústria farmacêutica compreende todas as entidades e agentes que, de forma direta ou indireta, contribuem para a produção, descoberta, desenvolvimento e venda de fármacos para o tratamento de doenças da população.

2.1.2. Evolução da Indústria Farmacêutica

Desde a medicina baseada em conhecimento tradicional, à diáspora dos antibióticos, até às terapias baseadas no perfil genético do paciente, os últimos dois mil anos da história viram o nascer e revolucionar da indústria farmacêutica.

Antes de a química surgir e tomar as rédeas da saúde humana, como espécie utilizávamos os recursos naturais que, através de conhecimento tradicional baseado em resultados e não em conhecimento científico, sabíamos capazes de curar e tratar doenças (Cabral & Pita, 2015). No Egito, no segundo século A.C., começavam-se a purificar compostos como carbonato de chumbo e mercúrio, e mais tarde na Grécia, por volta do século II D.C., pelas mãos daquele que para alguns é considerado um dos pais da medicina e farmacologia, Cláudio Galeno, introduzia-se o ópio como produto disponível em boticários, e redigiam-se as primeiras bases sobre a importância da pureza de compostos medicinais (Dailey, 2018). Até ao início do século XVIII, os boticários eram os espaços dedicados às pessoas da ciência, locais onde as preparações farmacêuticas eram produzidas e vendidas já segundo as farmacopeias (i.e. lista de fármacos e químicos medicinais com descrições sobre a sua preparação) (Cabral & Pita, 2015; Dailey, 2018).

Depois das descobertas revolucionárias na área da química e botânica no fim do século XIX, por Lavoiser e Lineu, respetivamente, o conceito de terapias começou a ganhar espaço quando Louis Pasteur culpou, corretamente, os microrganismos pela causa de doenças, e, mais tarde, inventou a vacina contra a raiva em 1880 (Cabral & Pita, 2015). Louis Pasteur juntamente com Robert Kock estabeleceram na comunidade científica que as doenças eram originadas por microrganismos (Wang, 2009). Este acontecimento mudou o paradigma da medicina, tornando-se claro que através do engenho químico e biológico era possível tratar doenças à data consideradas incuráveis (Cabral & Pita, 2015; Wang, 2009).

No fim do século XIX, o alemão Paul Ehrlich sugeria que os químicos corantes pudessem ser capazes de alterar o metabolismo dos micróbios causadores de doenças, sem afetar o tecido humano (Dutfield, 2009). Esta sugestão não apenas estava acertada, como desencadeou o desenvolvimento do setor dos corantes, e de campos científicos como a bacteriologia e bioquímica, condições que foram suficientes para o surgimento da indústria farmacêutica moderna (Dutfield, 2009).

As primeiras empresas a liderar este recém-formado setor foram as químicas Europeias, sediadas principalmente na Alemanha e Suíça. Exemplos de destaque são as empresas como a Sandoz e Bayer, sendo que a segunda preconizou em 1888 o feito de ter sido a primeira empresa a conceber, desenvolver, testar e vender um fármaco (Li, 2014). Usufruindo de infraestruturas pré-existentes relacionadas com o setor químico, as empresas cresceram, dedicando-se numa fase inicial à produção de químicos orgânicos e corantes (Malerba & Orsenigo, 2015). No fim do século XIX e início do século XX, o ramo farmacêutico encontrava-se já numa fase embrionária, mas não era ainda pautado pelo desenvolvimento extensivo de novos fármacos ou investigação pioneira, dados os constrangimentos tecnológicos da altura (Malerba & Orsenigo, 2002).

Começando de forma “envergonhada”, a indústria só ganhou verdadeira expressão durante o fim da II Guerra Mundial e nos anos pós-guerra, o início do período que ficou conhecido como o “*Golden Age*” da indústria farmacêutica (Malerba & Orsenigo, 2015, p.668). Desde a descoberta da insulina em 1922 como tratamento de doentes diabéticos do tipo 1 (Dailey, 2018), até à produção massificada de penicilina durante a II Guerra Mundial, este período caracterizou-se pelo início de programas internos de I&D e pelo aumento do número de novos fármacos no mercado (Malerba & Orsenigo, 2002). Em 1948, três anos depois da formação da Organização das Nações Unidas (ONU), constitui-se a Organização Mundial de

Saúde (OMS), que, como autoridade internacional de saúde da ONU, tem como finalidade a promoção do direito universal à saúde (OMS, 1946).

No mesmo ano, em 1948, criou-se também o Acordo Geral de Tarifas e Comércio (AGTC), hoje Organização Mundial do Comércio (OMC) (OMC, s.d.), que juntamente com a Associação Médica Mundial, criada em 1946 (Associação Médica Mundial, s.d.), estabeleceram parâmetros de controlo e segurança da indústria, bem como permitiram o reforço e harmonização dos direitos intelectuais das patentes (Wang, 2009).

Entre 1940 e 1970, a investigação ainda acontecia de forma totalmente aleatória, “*random screening*”, que, resumidamente, consistia em testar milhares de compostos para fins terapêuticos, sem qualquer tipo de estudos prévios ou direção (Malerba & Orsenigo, 2002). A partir do ano 1970, a indústria já começava a “ganhar asas”, com auxílio de vários avanços graduais nos campos científicos da bioquímica e farmacologia, a investigação passou a acontecer de uma forma direcionada, “*guided search*”, o que permitiu triagens mais sensíveis, e um melhor conhecimento dos mecanismos dos compostos, de um modo geral, tornou a descoberta de novos fármacos mais eficaz (Malerba & Orsenigo, 2002).

Por esta altura, as empresas do setor começaram também a diferenciar-se em duas estratégias diferentes. Os autores Grabowski e Vernon (1987) definiram pela primeira vez estas duas estratégias no seu artigo “*Pioneers, Imitators, and Generics – A Simulation Model of Shumpeterian Competition*”(1987), onde propuseram que as empresas farmacêuticas aportassem dois modelos de investigação, sendo estes o modelo pioneiro e o modelo imitativo. O modelo pioneiro envolve I&D inovadora, com poucos ou nenhuns precedentes, e por isso possui uma natureza de *high risk/high reward*, podendo trazer sucesso financeiro considerável à empresa. Estratégias imitativas, pelo contrário, incorporam um risco e receitas inferiores, dependendo de I&D já conhecida (Grabowski & Vernon, 1987). Este método gera poucas inovações terapêuticas e, quando o produto são fármacos de patente expirada, encontra-se associado também aos mercados de genéricos (Bottazzi, Dosi, Lippi, Pammolli, & Riccaboni, 2001).

Fatores como a falta de soluções médicas para muitas doenças, o crescimento populacional e o aumento do nível de vida das pessoas foram condições essenciais para que a procura por fármacos aumentasse rapidamente, e o mercado mundial crescesse (Malerba & Orsenigo, 2015). Inicialmente, os países que monopolizavam o mercado farmacêutico eram os que tinham sido pioneiros no mesmo, como a Alemanha e a Suíça, com empresas como a Bayer,

Hoechst, Ciba e Sandoz (Malerba & Orsenigo, 2015). Após a II Guerra Mundial, novas empresas de outros países começaram também a ganhar espaço no mercado, como foi o caso das Americanas Merck e Pfizer, bem como a britânica Smith Kline (hoje GlaxoSmithKline) (Malerba & Orsenigo, 2015; Wang, 2009).

À medida que a indústria cresceu e novos fármacos surgiram para combater e controlar doenças, a qualidade de vida da população aumentou, bem como a sua longevidade (Guedelha, 2018). Segundo dados do Banco Mundial (s.d.), a esperança média de vida à nascença aumentou de 53 anos em 1961, para 67 anos em 2000, até 72 anos em 2016, facto que, segundo Shaw, Horrace, & Vogel (2005), se encontra relacionado com o aumento do consumo de fármacos.

Nas duas últimas décadas antes de o virar do milénio, a indústria viu surgir novos campos científicos, como a biotecnologia e a genética, ambos forças geradoras de descobertas revolucionadoras no campo da medicina (Wang, 2009). Também por esta altura, e no ímpeto do crescimento da indústria, o desenvolvimento farmacêutico começou a envolver parcerias não apenas com as recém-criadas empresas biotecnológicas, algumas das quais especializadas em engenharia genética e molecular (Correia & Garcia, 2016), como também com instituições públicas e Universidades (Correia & Garcia, 2016; Wang, 2009). O projeto do genoma humano veio também criar bases para o desenvolvimento de abordagens mais direcionadas, como é o caso da Medicina Personalizada (Visvikis-Siest, Gorenjak, & Stathopoulou, 2018), tal como será abordado em capítulos seguintes.

Abordar a evolução da indústria farmacêutica é, portanto, abordar também todas as áreas que lhe são indissociáveis, como a química e a medicina, bem como a própria evolução da espécie humana. Desde o conhecimento tradicional até à experimentação bioquímica, o progresso tecnológico e científico permitiu ao Homem a capacidade de cuidar eficazmente da sua saúde, de se imunizar de doenças fatais, e também de estender a sua esperança média de vida.

2.1.3. Regulamentação da Indústria

A Constituição da OMS e a Declaração Universal dos Direitos Humanos assumem o acesso universal a medicamentos como parte integrante do direito à saúde, um direito fundamental e indispensável à vida (Lezotre, 2013). Neste sentido, e de forma a cumprir o desígnio da qualidade e segurança destes medicamentos, vários países viram nascer quadros

legais e organismos reguladores que garantissem o controlo do mercado farmacêutico (Lezotre, 2013).

O crescimento da regulamentação aconteceu ao mesmo tempo que o crescimento do próprio setor (Malerba & Orsenigo, 2015), de forma independente entre mercados, ou seja, cada grande mercado farmacêutico mundial viu nascer os seus próprios organismos de regulamentação (Deutsche Bank, 2012). Dada a responsabilidade de proteger a saúde pública, um pouco por todo o mundo os governos desenvolveram sistemas reguladores da indústria farmacêutica, de forma a garantirem que apenas os produtos farmacêuticos seguros e eficazes seriam permitidos nos mercados (Abraham, 2002).

A origem de muitas das entidades reguladoras contemporâneas está em muitos dos casos associada a acontecimentos graves que colocaram em risco a saúde pública (Rägo & Santoso, 2008). Um destes exemplos é o caso da americana FDA. Embora esta entidade existisse desde 1906, apenas em 1938 ganhou competências alargadas e de autoridade sobre a comercialização de novos fármacos (Abraham & Smith, 2003), facto que aconteceu em resposta à morte de mais de 100 pessoas nos Estados Unidos da América (EUA), maioritariamente crianças, devido ao consumo do antibiótico Elixir Sulfanilamida, cuja produção carecia de parâmetros de controlo e testagem rigorosos (Abraham & Smith, 2003). Também o desastre do sedativo Talidomida, apontado como causador de deformidades em cerca de 10 000 recém-nascidos entre os anos 1958 e 1960 (Rägo & Santoso, 2008), gerou grandes movimentações em prol da melhoria dos sistemas reguladores da indústria, verificando-se por exemplo a criação do Comité de Segurança sobre Medicamentos no Reino Unido, precursor da Comissão de Medicamentos Humanos, comissão esta pertencente à entidade reguladora inglesa, *Medicines & Health products Regulatory Agency* (MHRA) (Stephenson, 2014).

Ao mesmo tempo que outras nações respondiam ao problema da Talidomida, em Portugal adotavam-se medidas como a aprovação da “lei do medicamento”, em 1957 (Pêgo et al., 2018). Mais tarde, em 1984, criava-se a primeira iteração de uma agência de regulação de medicamentos em Portugal, denominada por Direção Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF) (Apifarma, 2014; Sousa, 2017), que mais tarde deu lugar ao Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, I.P. (Infarmed), uma instituição com maior autonomia e capacidade de intervenção (Apifarma, 2014; Pêgo et al., 2018; Sousa, 2017). Renomeada em 2006, a agora denominada Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed) é uma entidade reguladora de capacidade técnica reconhecida não apenas

nacionalmente como também ao nível europeu (Apifarma, 2014). Os relatórios estatísticos recentes do Grupo de Coordenação para Reconhecimento Mútuo e Procedimentos Descentralizados – Humanos / *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human* (CMDh) (2016, 2017, 2018, 2019, 2020) indicam que Portugal assume, nos últimos 5 anos, a quarta posição no que toca aos países europeus com maior número de procedimentos iniciados de reconhecimento mútuo ou procedimento descentralizado, provando assim a capacidade desta agência em avaliar medicamentos.

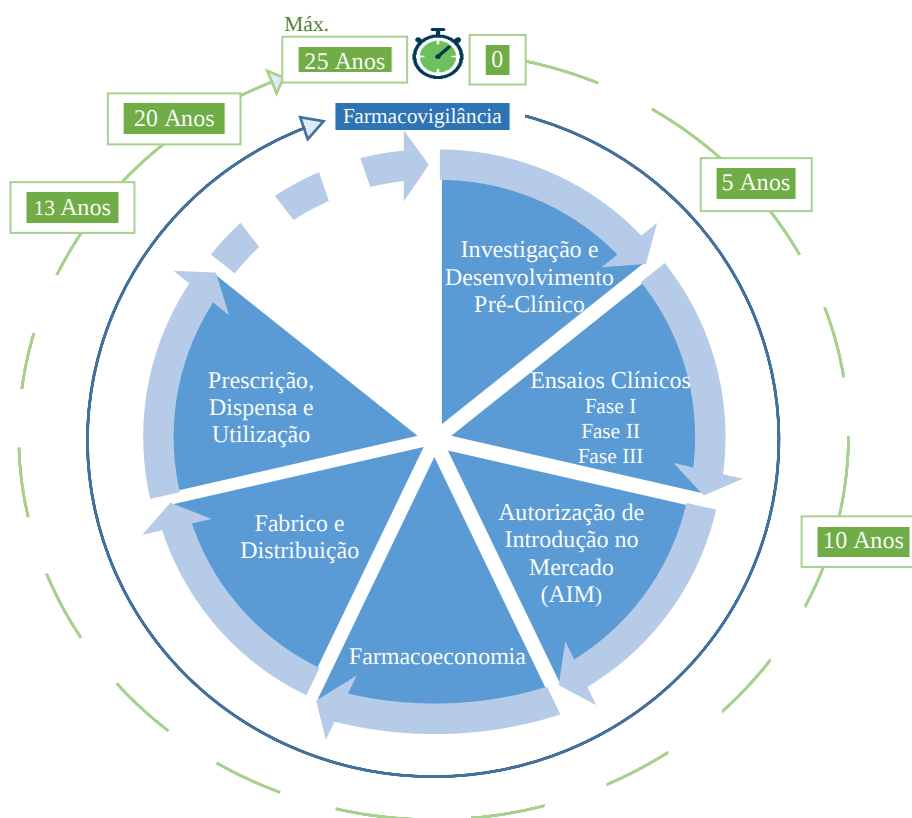
Não só a regulação do setor está tipicamente associada aos estados e governos de cada país, sendo estes quem mais intervém (Abraham & Smith, 2003), como também, nos dias de hoje, existem entidades internacionais que emitem regras e trabalham em proximidade com os reguladores nacionais. Num primeiro momento a União Europeia (UE) criou o Comité de Medicamentos Proprietários / *Committee for Proprietary Medicinal Products* (CPMP) em 1975, com o objetivo de standardizar testes farmacológicos e reconhecimento de licenciamentos de medicamentos nos estados membros (Abraham & Smith, 2003). Em 1995 criou-se a *European Medicines Agency* (EMA) (Lezotre, 2013, p.72-73) que, conjuntamente com o renomeado *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) (antigo CPMP) (Lezotre, 2013, p.73-74), foram particularmente importantes na harmonização da regulação do setor farmacêutico (Abraham & Smith, 2003).

Com o objetivo de globalizar as normas de regulação de medicamentos, representantes dos 3 maiores mercados farmacêuticos do mundo, UE, Japão e EUA, reuniram nos anos 90s, naquela que ficou denominada como a *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*, hoje *The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) (Abraham & Smith, 2003; Lezotre, 2013). O ICH permitiu harmonizar a regulação e parâmetros científicos das entidades reguladoras um pouco por todo o mundo (Abraham, 2002; Abraham & Smith, 2003; Lezotre, 2013).

Os mecanismos de regulação assumem um papel central no seio da indústria farmacêutica, segundo (Malerba & Orsenigo, 2015), são importantes no controlo dos preços praticados pelas farmacêuticas, na promoção e incentivo à inovação, mas de forma mais vital, são responsáveis pela proteção e segurança do consumidor final. Para entender de que forma é garantida a segurança do consumidor final, é necessário compreender as várias atividades de regulação e controlo que acontecem ao longo do ciclo de vida do fármaco (M. Santos, 2010).

Segundo a Federação Europeia das Associações e Indústrias Farmacêuticas / *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) (2020), apenas 1 a 2 entre cada 10 000 substâncias sintetizadas em laboratório chegam a tornar-se fármacos comercializáveis, demorando, em média, cerca de 10 anos até receber a Autorização para Introdução no Mercado (AIM), e posteriormente mais 2 a 3 anos de processos administrativos até chegar ao mercado. A patente do fármaco expira ao fim dos 20 anos, podendo ser estendida até aos 25 anos no máximo, período a partir do qual a fórmula do mesmo se torna livre para ser imitada, originando os genéricos (Van Der Gronde, Uyl-De Groot, & Pieters, 2017). Na Figura 2 encontra-se uma representação do ciclo de vida de um medicamento, desde a I&D até à Prescrição e Dispensa, com uma escala temporal de forma a contextualizar no tempo a duração de cada etapa.

Figura 2. Ciclo de vida de um medicamento



Fonte: Autoria própria, fundamentado em EFPIA e M.Santos (2020; 2010)

Seguindo a cronologia das várias etapas que compõem o ciclo, estas caracterizam-se da seguinte forma:

- Investigação e Desenvolvimento Pré-Clínico:
 - A primeira fase do ciclo de vida do medicamento envolve a seleção de uma entidade química (a partir de uma análise de milhares), com interesse medicinal, e patenteá-la (EFPIA, 2020; Van Der Gronde et al., 2017). São realizados estudos e testes *in vitro* ou em animais (i.e. *in vivo*), de forma a compreender os efeitos do fármaco, a sua segurança e eficácia antes de serem realizados estudos em humanos (M. Santos, 2010).
- Ensaios Clínicos:
 - Fase I: Primeiros ensaios realizados tipicamente em seres humanos saudáveis, com objetivo de testar a segurança e estabelecer doses apropriadas para os testes seguintes (Fisher, Cottingham, & Kalbaugh, 2015).
 - Fase II: Ensaios com pequenos grupos de doentes para os quais o fármaco foi desenhado com o objetivo de testar a eficácia, segurança e otimização da dose (Fisher et al., 2015; M. Santos, 2010).
 - Fase III: Ensaios clínicos de larga escala com o objetivo de provar a eficácia do fármaco comparativamente a um placebo ou a algum competidor (quando este existir) (M. Santos, 2010). Todas as fases dos ensaios clínicos devem acontecer segundo as indicações das Boas Práticas Clínicas da EMA (2018) e segundo os princípios éticos da declaração de Helsínquia pela Associação Médica Mundial (2018).
- Autorização de Introdução no Mercado (AIM):
 - Para que um produto farmacêutico entre no mercado é necessário que detenha uma AIM, emitida por uma autoridade reguladora (M. Santos, 2010). O procedimento de pedido de AIM varia, este pode ser Centralizado, concedido pela UE (e avaliado pela EMA), que confere permissão para comercialização em qualquer estado-membro da UE (Comissão Europeia, s.d.-a).

Alternativamente este procedimento pode ser Nacional, fazendo-se reger pela legislação e autoridade reguladora de determinado país (p.e. Infarmed em Portugal) (Comissão Europeia, s.d.-b); de Reconhecimento Mútuo, quando o medicamento já está aprovado noutro estado-membro da UE, servindo este como referência; ou Descentralizado, quando é submetido o pedido de autorização a determinados estados-membros simultaneamente, um destes assume a avaliação da proposta, que é posteriormente deixada para aprovação dos restantes estados em questão (Comissão Europeia, s.d.-b; s.d.-c).

- Farmacoeconomia:
 - A farmacoeconomia assume-se como uma vertente da economia focada em medir as vantagens económicas dos novos medicamentos, através de análises custo-efetividade/benefício/utilidade (M. Santos, 2010). Depois de obtido a AIM, e concretamente no caso Português, é efetuado um pedido de autorização de preço ao Infarmed. Se o medicamento for participado pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), realiza-se uma avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica, de forma a garantir a necessidade terapêutica e benefícios económicos do mesmo (André, 2012; M. Santos, 2010).
- Fabrico e Distribuição:
 - O fabrico e distribuição de medicamentos com autorização de comercialização na UE acontece em conformidade com os certificados de *Good Manufacturing Practices* (GMP) e *Good Distribution Practices* (GDP) (EMA, s.d.-a). Ambos os certificados são coordenados pela EMA e envolvem inspeções regulares por parte das autoridades reguladoras nacionais de cada estado membro, de forma a garantir o cumprimento dos parâmetros de qualidade e integridade durante toda a cadeia de valor (EMA, s.d.-a)
- Prescrição, Dispensa e Utilização:
 - No que toca à prescrição e dispensa de medicamentos, tal como abordado em capítulos anteriores, os medicamentos tanto podem requerer uma prescrição

médica para serem adquiridos (i.e. serem MSRM), ou ser de dispensa livre (i.e. serem MNSRM) (Pêgo et al., 2018). Em ambos os casos esta dispensa de medicamentosa acontece segundo a supervisão do farmacêutico e segundo as Boas Práticas de Farmácia (M. Santos, 2010).

- Farmacovigilância:
 - A farmacovigilância incorpora as atividades de deteção, avaliação e prevenção de efeitos adversos ou outros problemas relacionados com os medicamentos (EMA, s.d.-b). Desde a I&D, à autorização de comercialização, e pós dispensa, a farmacovigilância está presente em todas as etapas do ciclo de vida do produto e tem como principal objetivo averiguar continuamente a segurança dos medicamentos através da monitorização do seu uso. O sistema de farmacovigilância da UE opera em cooperação entre os estados membros, EMA e a Comissão Europeia (EMA, s.d.-b)

Um último fator importante a considerar no ciclo de vida do fármaco é o custo que este acarreta às empresas. Num estudo que juntou informação de 106 fármacos entre 10 empresas farmacêuticas diferentes, desenvolvido por DiMasi, Grabowski, & Hansen (2016), estimou-se que o peso do investimento realizado na I&D de uma nova entidade química rondasse os 1 927 Milhões de Euros (€) (2 558 Milhões de Dólares (\$) no ano de 2013¹). Em estudos mais recentes, por Wouters, McKee, & Luyten (2020), onde foram analisados 63 novos produtos farmacêuticos distribuídos entre 47 farmacêuticas, estimou-se que este valor fosse inferior, aproximando-se de 1 132 Milhões de € (1 335 Milhões de \$ no ano de 2018²). Este último estudo salientou ainda que o custo de investimento em I&D varia consideravelmente consoante a área terapêutica, sendo que, por exemplo, o maior custo de desenvolvimento é atribuído a produtos oncológicos e imunológicos, com investimentos de 3 781 Milhões de € (4 461 Milhões de \$ no ano de 2018), enquanto para medicamentos relacionados com o sistema nervoso os custos são inferiores, na casa dos 913 Milhões de € (1 077 Milhões de \$ no ano de 2018).

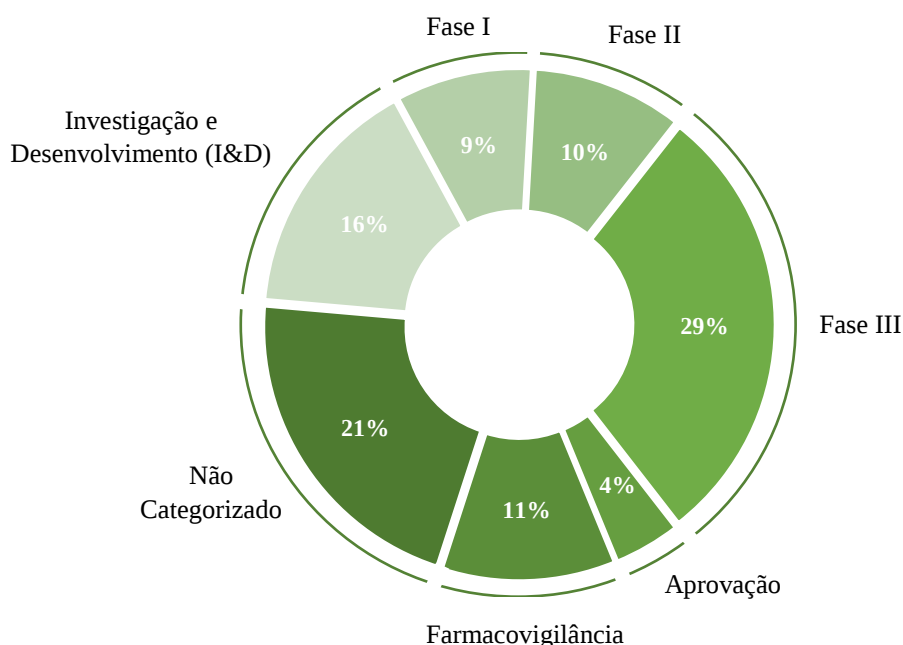
Segundo o inquérito anual da *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA) (2020), o investimento total em produtos farmacêuticos encontra-se em grande parte

¹ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.7532 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2013)

² Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.8476 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2018)

influenciado pelo custo envolvido da Fase III (28.9%). Na Figura 3 encontra-se representada a alocação média do custo total em I&D das empresas membro da PhRMA.

Figura 3. Distribuição do custo total de I&D nas empresas



Fonte: Autoria própria, fundamentado em PhRMA (2020)

O ciclo de vida de um medicamento é um processo tão longo e complexo, como dispendioso. Contudo, é o rigor e a duração das suas várias etapas que permitem garantir a eficiência e qualidade dos produtos farmacêuticos. Enquanto novos e lucrativos fármacos são comercializados sobre patentes, fármacos mais antigos perdem os direitos de exclusividade e passam a ser fabricados por outras empresas como genéricos, a preços mais baixos e acessíveis à população (Van Der Gronde et al., 2017).

2.1.4. Contexto Internacional

Segundo o Banco Central Europeu (BCE) (2020b), o panorama macroeconómico mundial e europeu vê-se atualmente ameaçado por uma força causadora de um colapso económico sem precedentes. A pandemia causada pelo vírus Covid-19 (SARS-COV-2) (OMS, s.d.) polariza a atenção do mundo, contudo, é importante não reduzir o panorama macroeconómico mundial a uma visão “Covid-Cêntrica”, mas sim, interpretar as condições que

antecederam o Covid-19, aquelas em que a economia se encontra, e também quais as perspectivas de futuro.

Segundo a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) e o BCE (BCE, 2020a; OCDE, 2019a), a perspetiva económica mundial em Novembro de 2019 encontrava-se frágil, com sinais de estagnação no comércio mundial, abrandamento do crescimento de quase todas as economias mundiais, e aumento das tensões comerciais. Enquanto as economias avançadas eram aquelas cujo crescimento já indiciava um maior abrandamento, desde o ano 2000 que os mercados emergentes e economias em desenvolvimento apresentam uma taxa de crescimento superior às economias ditas avançadas (OMC, 2019, p.114-115). Segundo a OMC (2020, p.18-19) (2020), este facto verifica-se não apenas pela análise do crescimento do Produto Interno Bruto (PIB) nestes mercados (como será observado mais à frente), como também pelo gradual aumento de investimento em I&D nos últimos anos, motivado em grande parte pelas redes de I&D mundiais.

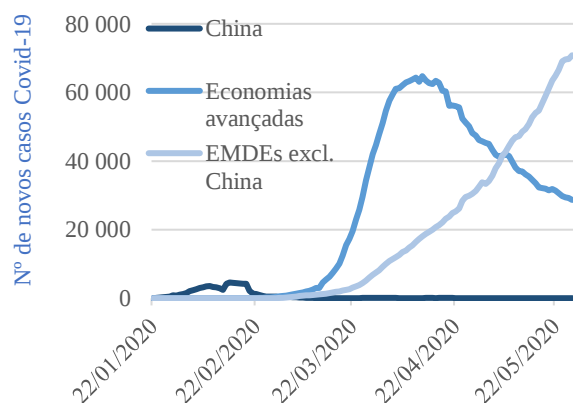
Na origem deste abrandamento podemos identificar várias situações de dimensão mundial, como por exemplo as tensões comerciais Sino-Americanas, que desde o início da guerra de tarifas em 2018 causaram uma diminuição da procura mundial, flutuação e volatilidade dos mercados financeiros (OCDE, 2019a). Com o deferimento de tarifas em outubro de 2019 o clima entre as duas nações pareceu melhorar, nas palavras do ex-Presidente dos EUA, Donald Trump, *“There was a lot of friction between the US and China and now it’s a lovefest”* (The Guardian, 2019). Contudo o referido deferimento de tarifas pouco reduziu a incerteza e impacto estimado para 2020 (OCDE, 2019a). As estimativas implicavam uma redução no crescimento do PIB global na ordem dos 0.3-0.4 pontos percentuais, projeções que afetariam não apenas ambos os países, mas todas as economias (OCDE, 2019a).

Os últimos anos foram também marcados por violentas tensões sociais, sentidas pelos barómetros políticos e económicos do mundo inteiro (FMI, 2020). Problemas como a falta de confiança na classe política e desigualdade racial já cresciam no final de 2019, contudo em 2020 com o instalar da pandemia estas proposições viram-se aumentadas (FMI, 2020). A tensão ou inquietação social, como expressão de mobilização social de profundo impacto na sociedade (Schröter, Jovanovic, & Renn, 2014), tem vindo a tornar-se mais comum na última década, à medida que países dispersos pelo globo como a França, Grécia, Índia, Hong Kong, Bolívia e Iraque têm sido palco de acesos protestos populares, pelas mais variadas razões (Sedik & Xu, 2020). Com o surgimento da pandemia causada pelo vírus Covid-19, o medo, a frustração e a

ansiedade nas pessoas elevam-se, seguidos pelos sentimentos de desconfiança e xenofobia (Dubey et al., 2020). Sentimentos estes que, em junho de 2020, ganharam novas proporções nos EUA, com a morte de George Floyd, originando uma onda de protestos à escala nacional e internacional (FMI, 2020).

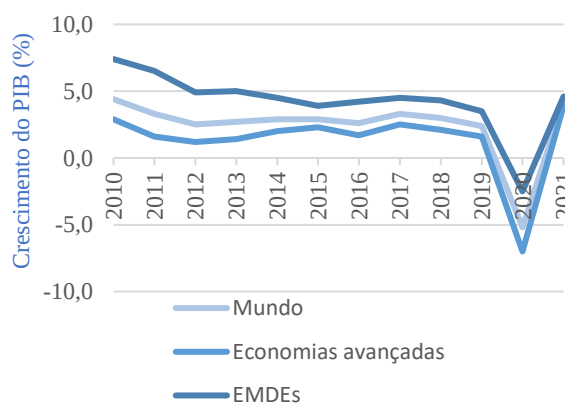
De surto, a emergência de saúde pública, a pandemia, foram várias as nomenclaturas atribuídas pela OMS ao longo dos anos 2019 e 2020 em referência ao vírus Covid-19 (OMS, s.d.). Segundo o Banco Mundial (2020) a crise de saúde derivada da pandemia pode resultar na maior recessão global desde a II Guerra Mundial, afetando a grande maioria dos países, desde os mercados emergentes ou em desenvolvimento, até às economias avançadas. Na Figura 4 encontra-se um gráfico com o número de novos casos, distribuídos pelas várias economias avançadas, mercado Chinês e outros mercados emergentes e Economias em Desenvolvimento / *Emerging Markets and Developing Economies* (EMDEs) e na Figura 5 o crescimento do PIB pelas mesmas economias (Banco Mundial, 2020). As duas figuras revelam o impacto que a rápida propagação do vírus teve na economia mundial entre os meses de janeiro a maio de 2020 (Banco Mundial, 2020).

Figura 4. *Novos casos diários de Covid-19 na economia Chinesa, economias avançadas e EMDEs (excl. China), 2020*



Fonte: Adaptado de Banco Mundial (2020, p.5)

Figura 5. *Crescimento do PIB (%) na economia Mundial, economias avançadas e EMDEs, 2010-2021*



Fonte: Adaptado de Banco Mundial (2020, p.5)³

Segundo o FMI (2020), o impacto da pandemia causado pela Covid-19 fez-se sentir de forma particularmente pesada nas pequenas e médias empresas (PMEs), uma

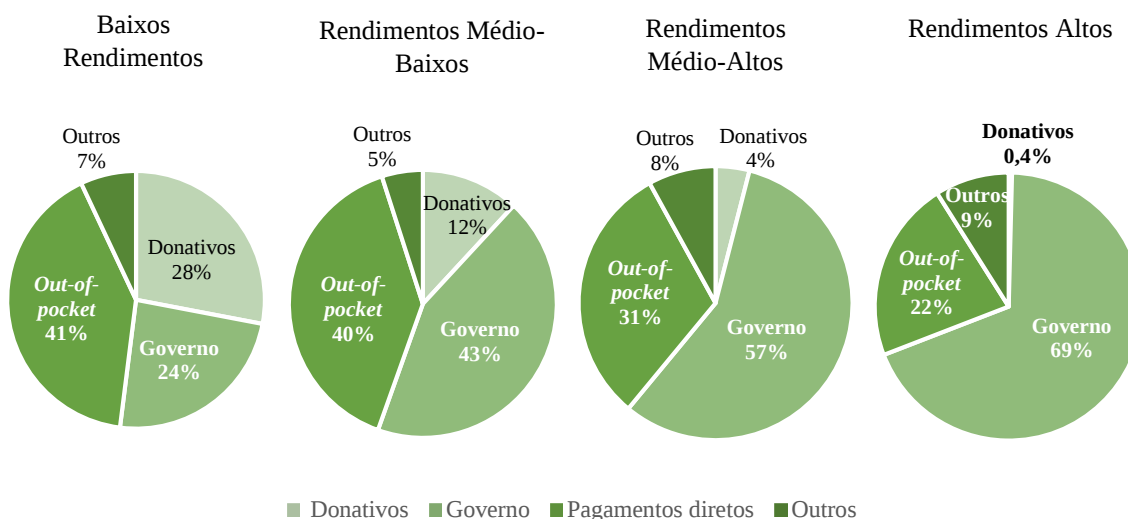
³ Dados de 2019 são estimativas, 2020 e 2021 são previsões. Taxas de crescimento agregado calculadas utilizando valores de PIB a preços de 2010 e taxas de câmbio de mercado.

vez que estas operam na sua maioria nos setores mais afetados pela pandemia, como a restauração, hotelaria e entretenimento. Apesar das inúmeras incertezas que ainda existem, segundo a OCDE (2020a) uma recuperação gradual é possível durante os próximos dois anos, dependendo da forma como o vírus é controlado, e a vacina disponibilizada.

A situação epidémica assume assim uma posição central na avaliação macroeconómica do mundo em 2020/2021, e embora a economia global já se encontre a melhorar, esta tem pela frente um caminho longo e incerto (FMI, 2020). Entre as várias estratégias ou direções possíveis de tomar, a cooperação internacional, como força de entreajuda multilateral (OCDE, 2020), será essencial no combate à crise de saúde que se instalou (Banco Mundial, 2020; FMI, 2020; OCDE, 2020; OMC, 2020).

No contexto de saúde mundial, é importante reconhecer as falhas e falta de preparação da maioria dos sistemas de saúde no combate à pandemia, e elevar a urgência de investimento nesta área (OMS, 2020). Segundo a OMS (2020), apenas entre um terço a metade da população mundial teve acesso a serviços de saúde essenciais em 2017. Serviços de saúde que influenciam diretamente a esperança média de vida da população, indicador que aumentou em todos os países da OCDE nas últimas décadas (OCDE, 2019b). A despesa *per capita* na saúde tem vindo a crescer mundialmente, sendo que a maior parte desta, 60% em 2017, acontece por parte dos governos (OMS, 2019a). Uma despesa pública que, apesar de crescente, encontra-se desigualmente concentrada nos países mais ricos e de maior rendimento (OMS, 2019a). Na Figura 6 encontram-se representadas as diferentes fontes de despesa na saúde em 2017, tornando-se evidente que em países de rendimento superior, a despesa em saúde provem maioritariamente do estado, enquanto em países de rendimento mais baixo esta despesa provem diretamente do gasto privado das famílias (i.e. *out-of-pocket*) (OMS, 2019a).

Figura 6. Percentagens de despesa em saúde por países de diferentes classes de rendimentos, 2017



Fonte: Adaptado de OMS (2019a, p.9-10)

Segundo dados da OCDE (2019b), em 2018 os EUA lideravam a lista de países em termos de gasto *per capita* em saúde, e em percentagem do PIB, por uma margem considerável. Em 2018 cerca de 17% do PIB Americano foi dedicado a gastos de saúde, enquanto em países como a Suíça (líder europeia neste indicador), Japão e a China, assumem percentagens de 12%, 11% e 5%, respetivamente (OCDE, 2019b).

Em 2017, e segundo a OCDE e a EFPIA (2019b;2020), 20% de toda a despesa em saúde nos países da OCDE foi contabilizada como retalho farmacêutico (i.e. artigos fornecidos fora dos cuidados hospitalares, como aqueles vendidos em farmácias ou supermercados). Desde medicamentos com prescrição, a OTCs e a consumíveis, o crescimento do gasto em produtos farmacêuticos tem vindo a aumentar nos últimos anos (OCDE, 2019b). Neste sentido, e segundo a EFPIA (2020), como setor integrante no grupo da alta tecnologia, a indústria farmacêutica assume-se como peça fundamental da economia europeia.

Enquanto a economia mundial apresentava sinais de abrandamento, uma pandemia trouxe novas dificuldades e desafios a todos os países. Embora as previsões de reversão da economia aparentarem ser mais positivas desde a última metade do ano 2020, as mesmas importam ainda uma grande incerteza associada à possibilidade de novos surtos, encerramentos completos de economias, e rápida distribuição de uma vacina eficaz (OCDE, 2020). Face ao necessário controlo da pandemia, e à constante melhoria da qualidade de vida das pessoas, afigura-se essencial o investimento na construção e

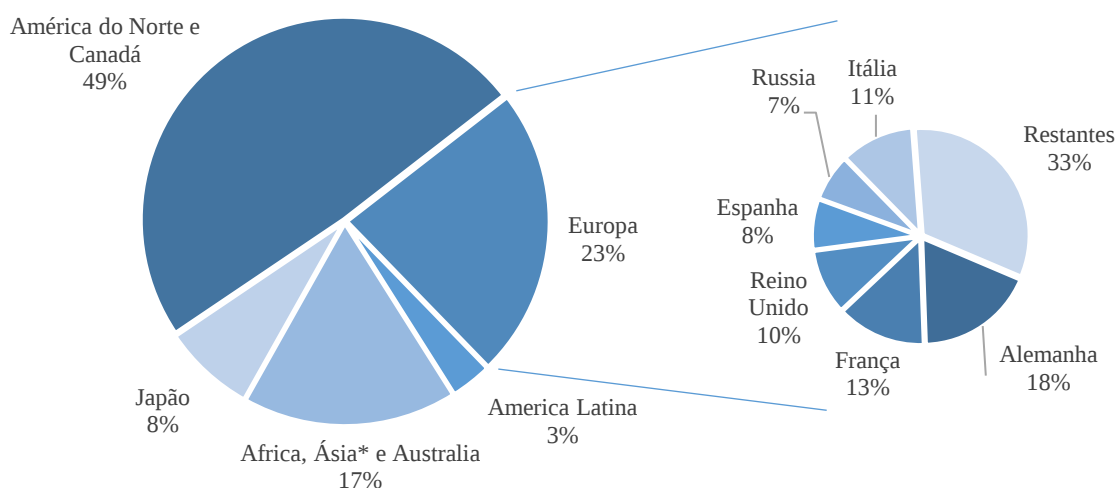
reforço de sistemas de saúde resilientes, de baixos custos e de melhor acesso a serviços de saúde de qualidade (OMS, 2020).

2.1.4.1. Indicadores da Indústria Internacional

A indústria farmacêutica assume-se como motor do progresso da saúde humana, através da investigação e descoberta de novas terapias e medicinas que melhoram a qualidade da vida de pacientes por todo o mundo (EFPIA, 2020). No presente capítulo serão apresentados diversos indicadores da indústria farmacêutica, de forma a melhor compreender a dimensão da indústria e suas características distintas.

Como setor em constante crescimento, desde o ano 2018 para 2019 o valor do mercado farmacêutico mundial aumentou de 845 235 Milhões de € para 949 462 Milhões de €, respetivamente (EFPIA, 2019, 2020). Como é possível verificar na Figura 7, o maior mercado farmacêutico do mundo, em termos de vendas, é o mercado americano juntamente com o Canadá, consideravelmente maior que o mercado Japonês ou Europeu, destacando-se neste último a Alemanha e França como países que maior quota detêm (EFPIA, 2020).

Figura 7. Quotas de Mercado Farmacêutico Mundial, 2018



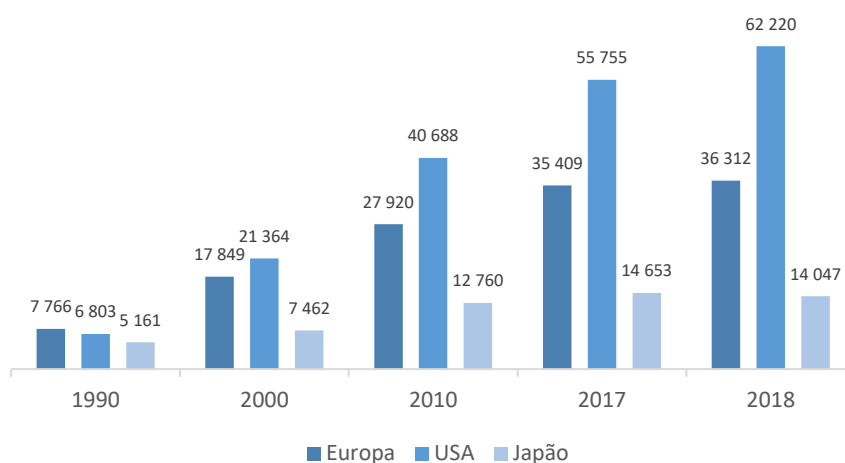
Nota: *Excluindo o Japão

Fonte: Autoria própria, fundamentado em EFPIA (2019, p.14; 2020, p.15) ⁴

⁴ Dados de vendas farmacêuticas, a preços de fábrica, através de todos os canais de distribuição (farmácias, hospitais, supermercados, etc.) ou da dispensa mediante receita ou a pedido do paciente. Excluem-se vendas de medicamentos veterinários. Europa inclui Turquia, Rússia e Reino Unido.

A imagem da dimensão americana no mercado farmacêutico é reforçada quando se comparam as vendas de novos produtos farmacêuticos lançados no período de 2014-2019, das quais os EUA detêm 62.3%, enquanto o mercado europeu apenas 18.4% (EFPIA, 2020). Outra componente importante, na qual pode ser identificada uma grande distinção entre mercados, é a despesa em I&D, uma valência central deste setor, que envolve tempo, custos e riscos elevados (EFPIA, 2020). A Figura 8 coloca em evidência o investimento em I&D desde 1990 a 2018 entre os EUA, Europa e Japão. Por outro lado, a Tabela 1 compara o valor de I&D em 2018 entre os países europeus. Enquanto os EUA mantêm a sua vantagem comparativamente ao resto do mundo, no interior da Europa os países onde existe um maior gasto em I&D são a Alemanha (7,8 mil Milhões de €), Suíça (6 mil Milhões de €) e Reino Unido (5 mil Milhões de €).

Figura 8. Despesa em I&D na Europa, EUA e Japão, 1990-2018



Nota: Unidades - Europa em Milhões de €; EUA em Milhões de \$; Japão em Milhões x 100 de ¥

Fonte: Adaptado de EFPIA (2020, p.5)

Tabela 1. Despesa em I&D na Europa, 2018

Países	Unidades em Milhões € I&D	Países	Unidades em Milhões de € I&D
Alemanha	7 815	Islândia	-
Áustria	278	Itália	1 650
Bélgica	3 570	Letônia	-
Bulgária	91	Lituânia	-
Chipre	85	Malta	-
Croácia	40	Noruega	126
Dinamarca	1 629	Países Baixos	642
Eslováquia	-	Polónia	356
Eslovénia	180	Portugal	116
Espanha	1 147	Reino Unido	5 045
Estónia	-	República Checa	36
Finlândia	216	Roménia	80
França	4 451	Rússia	944
Grécia	51	Suécia	1 104
Hungria	242	Suíça	6 010
Irlanda	305	Turquia	103
TOTAL		36 312	

Fonte: Adaptado de EFPIA (2020, p.7)

Segundo a OMC (2020), uma das políticas a adotar para a promoção da inovação envolve a eliminação ou redução de tarifas no setor farmacêutico. Com a globalização o dinamismo do comércio deste setor cresceu, e com ele as cadeias de valor globais interligadas (OMC, 2020). Sendo o comércio internacional um vetor importante a considerar, é igualmente necessário entender a natureza dos vários mercados mundiais. A Tabela 2 permite compreender a dimensão das exportações e importações de produtos farmacêuticos dos vários países europeus, bem como a respetiva balança comercial. Países como a Suíça, Irlanda e Alemanha destacam-se por uma balança comercial altamente positiva, alavancada pela elevada exportação de produtos farmacêuticos, enquanto, por oposição, países como a Rússia, Espanha e Turquia nutrem de um balanço comercial negativo, fator associado a uma grande dependência de importações.

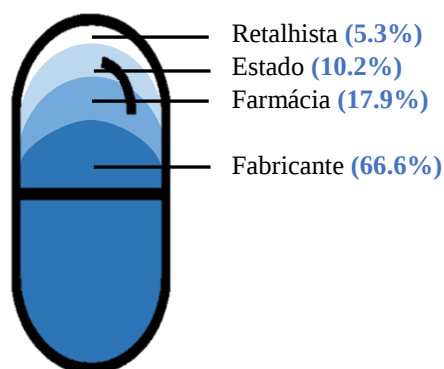
Tabela 2. Importações, Exportações e Balanço do comércio de Fármacos nos países Europeus, 2018

Países	Unidades em Milhões de €			Países	Unidades em Milhões de €		
	Importações	Exportações	Balança		Importações	Exportações	Balança
Áustria	9 036	9 363	327	Lituânia	1 011	723	-288
Bélgica	36 169	42 801	6 632	Luxemburgo	475	268	-207
Bulgária	1 386	935	-451	Malta	256	299	43
Croácia	1 168	926	-242	Holanda	25 259	38 633	13 374
Chipre	269	317	48	Noruega	2 022	790	-1 232
República Checa	4 443	2 538	-1 905	Polónia	6 597	3 302	-3 295
Dinamarca	4 020	13 489	9 469	Portugal	2 635	979	-1 656
Estónia	494	92	-402	Romênia	3 067	770	-2 297
Finlândia	1 973	740	-1 233	Rússia	10 294	440	-9 854
França	24 831	29 450	4 619	Eslováquia	1 733	408	-1 325
Alemanha	49 398	82 609	33 211	Eslovênia	1 733	3 092	1 359
Grécia	3 209	1 475	-1 734	Espanha	14 088	10 478	-3 610
Hungria	4 686	5 533	847	Suécia	3 970	7 987	4 017
Irlanda	11 963	46 199	34 236	Suíça	30 661	77 688	47 027
Itália	25 563	24 906	-657	Turquia	4 021	1 014	-3 007
Letónia	609	458	-151	Reino Unido	26 230	26 598	368

Fonte: Autoria própria, fundamentado em EFPIA (2020, p.11)

Outro fator a ter em conta relativamente à cadeia de valor da indústria farmacêutica é a distribuição do preço de retalho de um fármaco. Seguindo o exemplo europeu, e como representado na Figura 9, cerca de dois terços (66%) do valor de um fármaco é retido pelos fabricantes, e o restante valor é captado pelas farmácias, grossistas e pelo estado, na forma do IVA ou outras taxas governamentais (EFPIA, 2020).

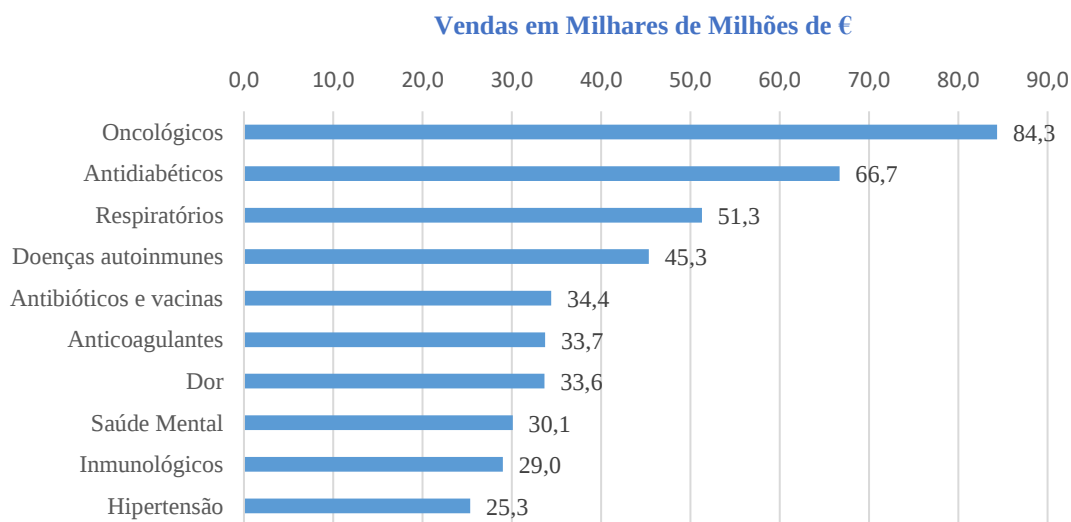
Figura 9. Distribuição do preço de retalho de um fármaco na Europa, 2018



Fonte: Autoria própria, fundamentado em EFPIA (2020, p.14)

Considerando a rápida evolução da indústria farmacêutica, em constante mudança, com renovação de estratégias terapêuticas e modelos de negócio (Valerie Sabatier, Craig-Kennard, & Mangematin, 2012), assume-se importante compreender quais as terapias dominantes no mercado farmacêutico mundial da atualidade. A Figura 10 evidencia as 10 classes terapêuticas dominantes no mercado farmacêutico global em 2018, onde se podem destacar os produtos Oncológicos, Antidiabéticos e Respiratórios como aqueles mais vendidos.

Figura 10. Top 10 Classes Terapêuticas por vendas farmacêuticas globais, 2018



Nota: Valores convertidos de Milhares de Milhões de \$ no ano 2018⁵

Fonte: Adaptado de Statista (2019)

⁵ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.8476 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2018)

O mercado farmacêutico é um mercado em crescimento, com vendas e investigação altamente concentrados em países com uma indústria robusta, como os EUA, Japão, e países europeus como a Alemanha e a Suíça. A maioria do valor de retalho de um fármaco é captado pelos fabricantes do setor, sendo que entre as classes terapêuticas mais valiosas ao nível das vendas destacam-se a Oncologia, Diabetes, e Doenças Respiratórias.

2.1.4.2. *Players Internacionais*

Além de compreender quais os mercados internacionais que lideram a indústria farmacêutica, e suas características, é também importante reconhecer quais os *players* que motivam e regulam a dinâmica e desenvolvimento destes mercados. A indústria encontra-se populada por uma rede complexa e interligada de atores, a variar desde as pequenas *start-ups* até às “*Big-Pharma*” multinacionais, das entidades reguladoras internacionais aos próprios governos e instituições públicas (Guedelha, 2018).

Historicamente caracterizado pela existência de um núcleo de empresas líder e de uma grande quantidade de pequenas empresas (Malerba & Orsenigo, 2015), o setor farmacêutico é um setor complexo, cujas barreiras dificultam a entrada por parte de novas empresas (Olk & West, 2020). Segundo Olk & West (2020), fatores como a necessidade de um grande investimento inicial e a incerteza de ganhos futuros tornam este setor um setor de estrutura estável, com pouca variação de competidores.

As PME's são o tipo de empresas mais comuns na indústria farmacêutica, tipicamente mais vulneráveis à competição pelas *Big Pharma*, cujas oportunidades e recursos permitem explorar eficazmente as economias de escala (Sieckmann, Ngoc, Helm, & Kohl, 2018). Apesar dessa desvantagem competitiva, pequenas empresas, e/ou *start-ups* farmacêuticas, têm vindo a ganhar ímpeto nos últimos anos e a assumir o seu lugar como um dos motores do desenvolvimento farmacêutico (Yoon, Rosales, & Talluri, 2018). Historicamente associadas a campos de experimentação para novas tecnologias e conhecimento inovador na área da medicina e biotecnologia (Powell, 1998), as *start-ups* farmacêuticas aliam-se às *Big Pharma*, através de parcerias de I&D inter-empresas, contribuindo com o seu conhecimento técnico especializado, em troca dos recursos, infraestruturas e experiência no setor que estas grandes empresas possuem, com a

finalidade de produzirem e comercializar as suas inovações (Yoon et al., 2018). Um exemplo deste tipo de parcerias foi o acordo entre a Merck e a Moderna, celebrado em 2016, para o desenvolvimento e comercialização de um novo tipo de vacinas personalizadas para tratamento oncológico. Como parte do acordo, a farmacêutica Moderna recebeu 200 Milhões de € adiantados da Merck, pagamento utilizado para financiar o investimento em infraestruturas para produção (Business Wire, 2016).

Start-ups como a americana EQRx focam-se em criar novos medicamentos a preços mais acessíveis e sustentáveis para os sistemas de saúde, enquanto outras como a Sana Biotechnology procuram especializar-se em tratamentos genéticos (BioSpace, 2021). Ao contrário destas *start-ups* mais recentes, ambas fundadas em 2020, existem exemplos de empresas, com pouco mais de 10 anos de vida, que recentemente ganharam nova reputação e atenção mundial, como é o caso da já referida Moderna e da alemã BioNTech. A Moderna surgiu como *start-up* nos EUA em 2010, e desde a sua génese que se encontra focada desenvolver terapias baseadas em RNA Mensageiro (Crunchbase Daily, 2020), enquanto a BioNTech surgiu em Mainz, Alemanha, em 2008, com uma abordagem centrada em terapias personalizadas no campo da oncologia (BioNTech, s.d.). Ambas não apenas lideraram a investigação e desenvolvimento de uma vacina para o vírus Covid-19, como foram as duas pioneiras a obter aprovação de emergência pela FDA, em primeiro lugar a vacina Pfizer-BioNTech, e uma semana mais tarde a vacina da Moderna (Katella, 2021).

Start-ups e empresas farmacêuticas de menor dimensão conseguem assumir um papel central na descoberta de terapias e tecnologias inovadoras (DiMasi et al., 2016; Yoon et al., 2018). Muitas destas empresas tem uma ligação quase umbilical com o mundo académico, fator que serve como fonte de talento e conhecimento, garantindo a capacidade de se manterem na linha da frente da inovação (DiMasi et al., 2016; Eppinger et al., 2011; Le Deu & Santos Da Silva, 2019).

Por outro lado, as grandes multinacionais farmacêuticas, muitas vezes apelidadas de *Big Pharma*, são empresas com uma grande longevidade no setor, algumas delas tendo assistindo à génese do mesmo (Wang, 2009), e que hoje assumem uma posição de liderança da indústria (Malerba & Orsenigo, 2015; Olk & West, 2020). A diversificação para diferentes produtos e sub-mercados, juntamente com uma integração vertical que permitiu um maior controlo das operações, permitiram que as *Big Pharma* continuassem ao longo dos anos a crescer e diferenciar-se das empresas de dimensão e alcance inferiores

(Malerba & Orsenigo, 2015). Sendo esta uma indústria baseada na inovação, também a sua liderança é essencialmente assumida por empresas altamente inovadoras, muitas vezes suportadas pela descoberta, produção e comercialização de *blockbusters* (medicamentos cujas vendas anuais superam os 1 000 Milhões de \$) (Li, 2014; Malerba & Orsenigo, 2002). O nome de algumas marcas foi tornando-se mundialmente conhecido, e nomeadamente em países que sedeiavam algumas destas grandes empresas farmacêuticas (como a Suíça), existe até uma cultura enraizada de procura preferencial por produtos de marca em oposição a genéricos (Guedelha, 2018).

Na Tabela 3 encontram-se as 20 empresas farmacêuticas mundiais com maiores ganhos em 2018 e 2019, bem como a diferença em percentagem entre os dois anos. É possível constatar que entre as 20 empresas, cerca de metade (i.e. 9) estão sediadas nos EUA. Estas empresas apresentam também uma variação de ganhos geralmente positiva, facto que reforça a noção de que o núcleo de grandes empresas do setor mantém-se tendencialmente estável. Considerando os ganhos totais da indústria em 2019 de 1,16 Biliões de € (1,3 Biliões de \$ no ano 2019⁶) (Aitken, Kleinrock, Simorellis, & Nass, 2019), as 20 empresas identificadas na Tabela 3 representaram mais de metade de todas as receitas da indústria farmacêutica mundial (aproximadamente 670 Mil Milhões de €).

Tabela 3. TOP 20 Empresas farmacêuticas mundiais em receitas, 2018-2019

Sede	Países	Empresa	Unidades em Milhares de Milhões de €		Variação (%)
			Receita em 2018	Receita em 2019	
New Jersey (USA)		Johnson & Johnson	69,2	73,3	6,0
Basel (Suíça)		Roche	49,8	56,8	14,0
New York (USA)		Pfizer	45,5	46,2	1,7
Basel (Suíça)		Novartis	37,9	42,4	11,8
New Jersey (USA)		Merck & Co.	35,8	41,8	16,7
Brentford (Reino Unido)		GlaxoSmithKline	34,7	38,6	11,3
Paris (França)		Sanofi	32,7	36,2	10,6
Illinois (USA)		AbbVie	27,8	29,7	7,1
Tokyo (Japão)		Takeda	13,9	26,7	91,6

⁶ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.8934 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2019)

Leverkusen (Alemanha)		Bayer	24,1	23,8	-1,3
New York (USA)		Bristol Myers Squibb	19,1	23,4	22,2
Cambridge (Reino Unido)		AstraZeneca	17,8	21,1	18,0
California (USA)		Amgen	20,1	20,9	3,7
California (USA)		Gilead Sciences	18,8	20,1	6,9
Indiana (USA)		Eli Lilly	18,2	19,9	9,4
Ingelheim (Alemanha)		Boehringer Ingelheim	17,5	19,0	8,5
Bagsværd (Dinamarca)		Novo Nordisk	14,0	16,1	15,0
Petah Tikva (Israel)		Teva	15,5	15,1	-2,6
Dublin (Irlanda)		Allergan	13,4	14,4	7,4
Massachusetts (USA)		Biogen	12,2	12,8	4,9
Total			538,1	669,7	24,5

Nota: Valores convertidos de Milhares de Milhões de \$ nos anos de 2018⁷ e 2019⁸

Fonte: Autoria própria, fundamentado em Sagonowsky (2020)

As grandes empresas farmacêuticas são importantes para a pesquisa e introdução no mercado de novas terapias e medicamentos inovadores (Malerba & Orsenigo, 2002), por consequência, é também verdade que estas empresas e os seus produtos assumem um papel fulcral para a saúde humana. Tal como abordado no capítulo 2.1.3., alguns exemplos de *players* internacionais que impedem que os medicamentos possam colocar em causa a saúde pública, garantindo harmonização, importância e eficácia em todos os países, são a EMA, como entidade reguladora do mercado farmacêutico europeu ou o ICH, como iniciativa de harmonização da legislação farmacêutica mundial (Lezotre, 2013). Todas as empresas estão sujeitas a cumprir com as normas nacionais e internacionais de I&D, marketing e distribuição farmacêutica, elaboradas por entidades como as referidas (Lezotre, 2013).

Além destas, urge também mencionar a *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) e a *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations* (IFPMA). As federações europeia e internacional da

⁷ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.8476 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2018)

⁸ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.8934 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2019)

indústria farmacêutica colaboram com as associações, empresas e entidades reguladoras de cada país com o objetivo de defender os interesses dos pacientes e da indústria, ao mesmo tempo que facilitam a cooperação e desenvolvimento de projetos colaborativos entre estes atores (EFPIA, 2020; Lezotre, 2013).

2.1.5. Contexto Nacional

“Há, nos confins da Ibéria, um povo que não se governa nem se deixa governar.”

– Júlio Cesar

O povo a que Júlio Cesar se referia, era o mesmo que viu mais tarde nascer navegadores como Vasco da Gama e Pedro Álvares Cabral, escritores como Fernando Pessoa e José Saramago, empresários como Rui Nabeiro, e cientistas como Elvira Fortunato. Personalidades de tempos e dimensões diferentes, unidos por uma mesma nacionalidade.

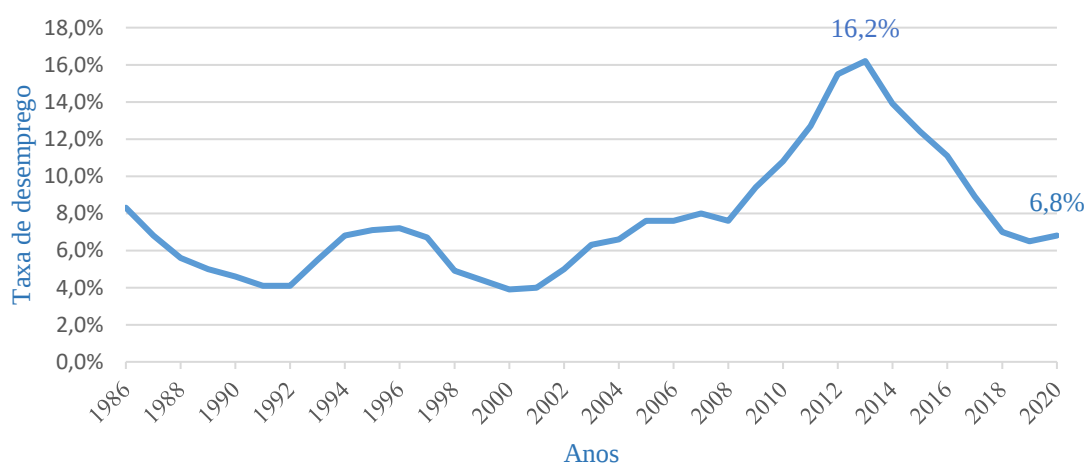
Como país mais ocidental do continente europeu, Portugal beneficia de uma localização geopoliticamente favorável, encontrando-se entre os continentes da Europa, América e África (AICEP, 2021). De fronteiras e alianças antigas, Portugal é um país onde a sede de descoberta voltou desde cedo os seus cidadãos para o mar e para o mundo, procurando nestes o seu sustento e desenvolvimento, depressa tornando-se pioneiros na descoberta do “Novo Mundo”.

Com uma população de 10.3 milhões de pessoas, distribuídas em maior peso pelo litoral do país (AICEP, 2021), Portugal é o 12º país mais populoso da UE, representando 2.3 % de toda a população que a compõe (Statistical Office of the European Union [Eurostat], 2020a). A adesão à UE aconteceu a 1 de Janeiro de 1986, e desde então Portugal beneficia de todas as valências que esta adesão trouxe, como o acesso ao mercado único sem fronteiras, criado em 1993, o mais desenvolvido e aberto do mundo, bem como acesso à proteção e apoio ao desenvolvimento do país, via fundos estruturais europeus (Porto Editora, s.d.-c; União Europeia, s.d.). Apesar das dificuldades iniciais que a economia portuguesa atravessou na transição para o novo regime económico europeu, a União Económica e Monetária da UE protegeu Portugal de potenciais consequências mais graves da crise financeira internacional que se instalou em 2008/2009 (Aguiar-Conraria, Alexandre, & De Pinho, 2012).

Com a crise internacional de 2008/2009, Portugal, à semelhança de outros países, entrou numa recessão profunda, voltando apenas ao crescimento estável a partir do ano 2014 (OECD, 2018), depois de um resgate financeiro às mãos da “troika” (i.e. nome atribuído à equipa composta pelo FMI, BCE, e Comissão Europeia) (Eurofound, 2017). A recuperação portuguesa foi considerada um exemplo de sucesso, não apenas pelas metas alcançadas como também pelas reformas implementadas e crescimento económico pós-crise (Jornal Económico, 2018).

O virar da página da austeridade trouxe consigo uma economia em crescimento, com a diminuição do desemprego e aumento do investimento (FMI, 2018). Enquanto as exportações aumentaram, com um crescimento forte do turismo (FMI, 2018), o desemprego em 2019 atingia os valores mais baixos dos 17 anos anteriores (Governo da República Portuguesa, 2019). A diminuição do desemprego pode ser observada na Figura 11, de forma particularmente acentuada entre os anos 2013, onde 16 em cada 100 portugueses ativos encontrava-se sem emprego, e 2020, onde 6,8% da população ativa estava desempregada. De notar também que entre os anos 2019 e 2020 existiu um ligeiro aumento da taxa de desemprego em Portugal, um impacto moderado, e também aquém das previsões, causado pela crise económica e social gerada pela pandemia (Ordem dos Economistas, 2021).

Figura 11. Taxa de desemprego total em Portugal, 1986-2020

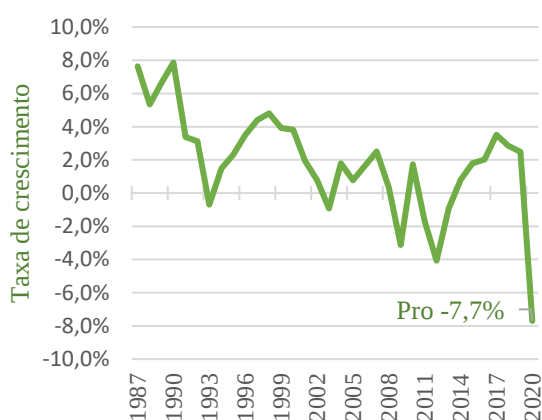


Fonte: Adaptado de Base de Dados de Portugal Contemporâneo (PORDATA) (2021a)

Como referido anteriormente, a pandemia causada pelo vírus Covid-19 afetou o mundo por inteiro, e Portugal não foi exceção. Depois de um animador excedente orçamental em 2019, o primeiro na história da democracia portuguesa (Governo da República Portuguesa, 2021), o país viu o seu caminho para a estabilidade e crescimento adiados pelo confinamento da população, e consequente diminuição da atividade económica, assistindo a uma quebra muito acentuada em setores importantes como o turismo, e à diminuição do volume de negócios das empresas (AICEP, 2020a).

Segundo o relatório da Conjuntura Macroeconómica Portuguesa da Ordem dos Economistas, de Março de 2021, Portugal foi um dos países da UE com maior contração do PIB em 2020 (Ordem dos Economistas, 2021). Na Figura 12 é possível constatar uma queda de -7,7% do PIB português em 2020, enquanto na Figura 13 é possível observar a evolução do mesmo nos últimos anos, sendo que em 2020 este assumiu o valor de 187 806 Milhões de €.

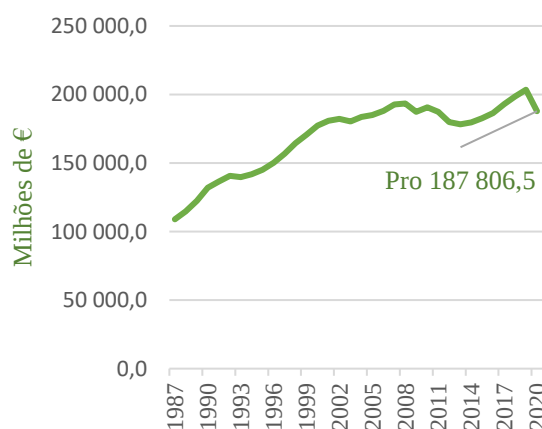
Figura 12. Taxa de Crescimento real do PIB a preços constantes (base=2016), 1987-2020



Nota: Pro – valor provisório

Fonte: Adaptado de PORDATA (2021b)

Figura 13. PIB a preços constantes (base=2016), 1987-2020



Nota: Pro – valor provisório

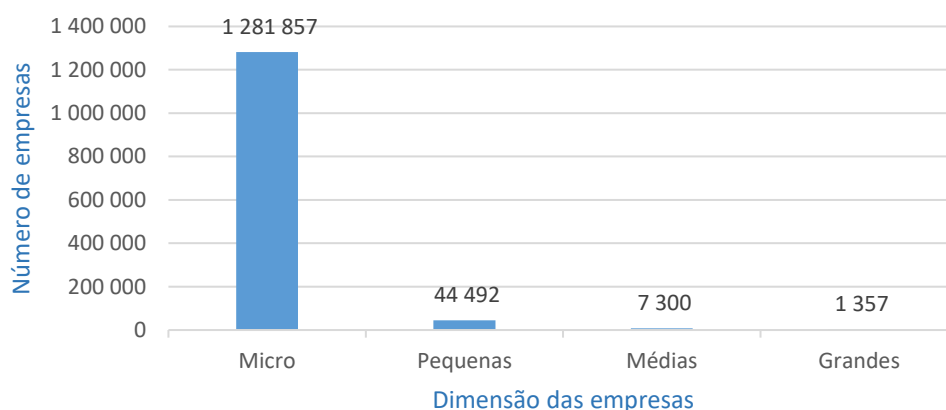
Fonte: Adaptado de PORDATA (2021c)

Apesar do impacto negativo que a pandemia teve na economia portuguesa, as projeções apontam para uma estável recuperação nos anos 2021-2023, com um possível regresso ao nível de atividade económica semelhante ao de 2019, já em 2022. (Banco de Portugal, 2021). O crescimento projetado do PIB é de 3,9% em 2021, 5,2% em 2022 e de 2,4% em 2023 (Banco de Portugal, 2021). Ainda segundo o Boletim Económico de Março de 2021 do Banco de Portugal, a resiliência aos efeitos da crise e a recuperação da

economia devem-se a uma multitude de fatores, entre os quais se destacam o fator de aprendizagem e adaptação das famílias e das empresas, bem como o suporte prestado pelo estado na forma de medidas de apoio às empresas (Banco de Portugal, 2021).

Previamente à pandemia, existia já um esforço do Governo Português em melhorar as condições do tecido empresarial, como referido inclusivamente nos recentes relatórios do FMI sobre Portugal (FMI, 2019a; FMI, 2018). Alguns dos incentivos, como novas linhas de crédito, procuram estimular particularmente as PME's e *start-ups* (FMI, 2019a), que segundo a PORDATA (2020d), constituem 99.9% de todo o tecido empresarial português. O tipo mais comum de empresas em Portugal são as Micro Empresas, tal como evidenciado na Figura 14.

Figura 14. Número de empresas Portuguesas por Dimensão, 2019



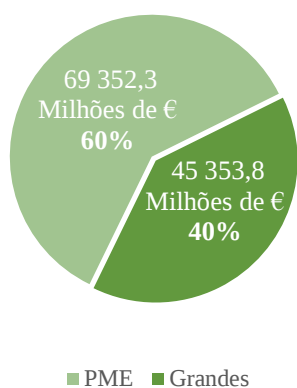
Fonte: Autoria própria, fundamentado em PORDATA (2020e; 2020f)⁹

Ainda segundo a PORDATA (2020g), e tal como observado na Figura 15, as PME's portuguesas foram responsáveis por cerca de 60% da riqueza gerada em Portugal no ano de 2019, em oposição aos 40% gerados pelas grandes empresas, com um Valor Acrescentado Bruto (VAB) de 69 352 e 45 353 Milhões de €, respetivamente.

⁹ **Micro empresa** é definida como uma empresa que emprega menos de 10 pessoas e cujo volume de negócios anual ou balanço total anual não excede 2 milhões de euros. **Pequena empresa** é definida como uma empresa que emprega menos de 50 pessoas e cujo volume de negócios anual ou balanço total anual não excede 10 milhões de euros. **Empresas de dimensão média** são definidas como empresas que empregam menos de 250 pessoas e cujo volume de negócios anual não excede 50 milhões de euros ou cujo balanço total anual não excede 43 milhões de euros. **Empresas de grande dimensão** são empresas superam os 250 efetivos, e cujo volume de negócios anual excede os 50 milhões de euros (PORDATA, 2021e; 2021f)

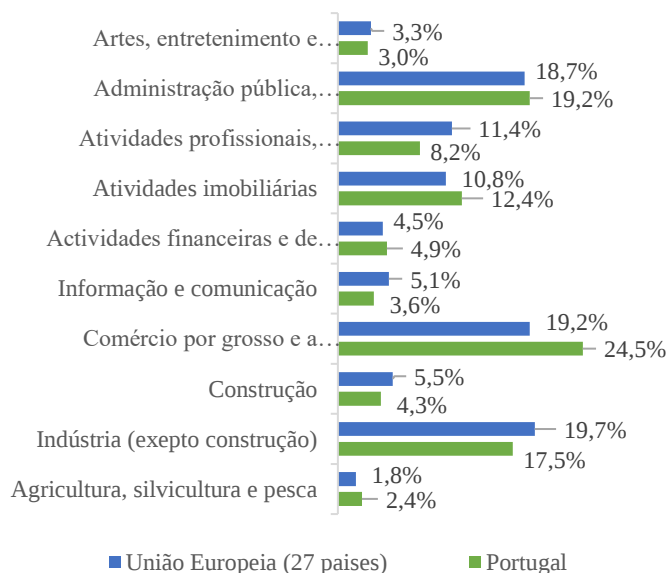
Adicionalmente, e como pode ser constatado na Figura 16, as atividades económicas que mais contribuíram em termos de VAB em Portugal foram o comércio por grosso e a retalho, administração pública, defesa, educação, saúde humana e atividades de assistência social, e em terceiro lugar em termos de peso no VAB, a Indústria (exceto construção). A liderança do comércio na criação de riqueza em Portugal contrasta com a tendência europeia, cuja criação de riqueza tem como principal fonte a atividade industrial, como é também possível verificar na Figura 16.

Figura 15. Distribuição do VAB por dimensão das empresas, 2019



Fonte: Autoria própria, fundamentado em PORDATA (2020g)

Figura 16. Distribuição do VAB por tipo de atividade económica em Portugal e na União Europeia (27 países), 2019



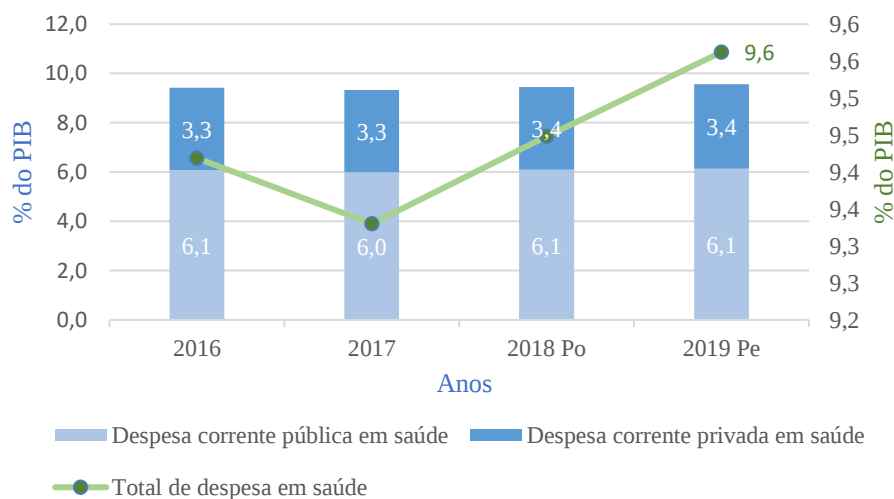
Fonte: Autoria própria, fundamentado em Eurostat (2020b)

Em 2019 Christine Lagarde escrevia, ainda na qualidade de diretora do FMI, que Portugal tinha tornado o seu ambiente empresarial mais atrativo para novos investidores, com uma economia orientada para a tecnologia e a inovação (FMI, 2019b). Nos últimos anos a indústria portuguesa tem vindo a crescer (Banco de Portugal, 2021), diversificar-se, com o desenvolvimento de setores baseados em tecnologia, como é o exemplo da indústria de fabrico de automóveis e seus componentes, o setor de tecnologias da informação e telecomunicações, e também, o setor farmacêutico (AICEP, 2021).

Segundo um estudo promovido pela Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (Apifarma): “Apifarma - perspectiva holística sobre o valor dos medicamentos em Portugal”(2018), o impacto do setor farmacêutico em Portugal é notável não apenas na dimensão económica, como social e humana. Desde o ano 1990, os medicamentos produzidos pela indústria farmacêutica já foram responsáveis por evitar a morte de 110 mil pessoas, bem como por aumentar a esperança média de vida em 10 anos (Apifarma, 2018). Segundo o mesmo artigo, todos os anos o consumo de medicamentos reduz a necessidade de hospitalizações, reduzindo por sua vez os custos no sistema de saúde na ordem dos 560 Milhões de €.

Em Portugal a despesa em saúde tem vindo a aumentar gradualmente, como é possível observar na Figura 17, estimando-se que, em 2019, esta despesa atinja os 20 302 Milhões de €, representando 9,6 % do PIB (INE, 2021). Na Figura 17 encontra-se diferenciada a distribuição da despesa corrente pública e privada, sendo que a primeira perfaz a maior parte da despesa corrente em saúde em Portugal.

Figura 17. Despesa corrente em saúde, total, pública e privada, em % do PIB, 2016-2019



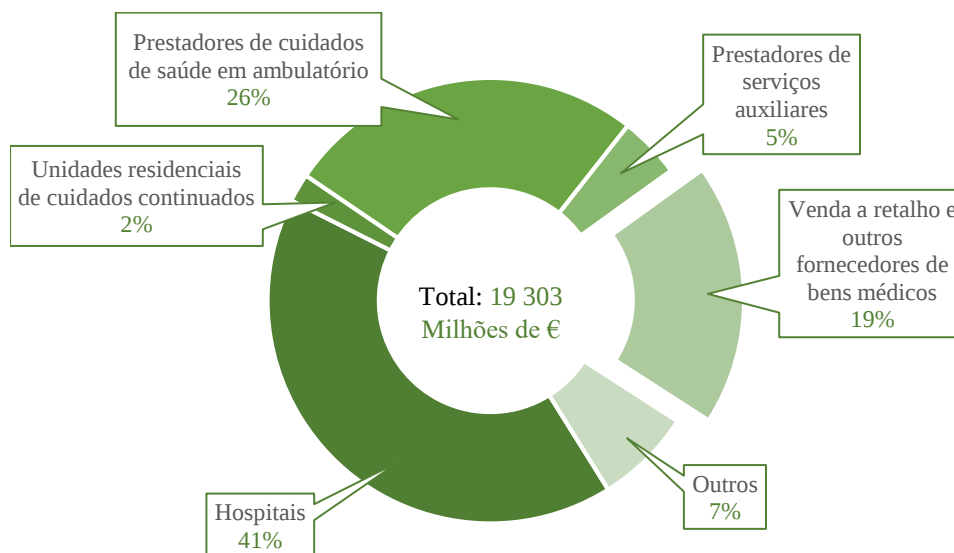
Nota: Po - dados provisórios; Pe - dados preliminares

Fonte: Adaptado de INE (2021, p.50)

Como pode ser averiguado na Figura 18, em 2018 o peso dos medicamentos e outros produtos médicos na despesa total em saúde, foi considerável, representando 19% desta despesa. A venda de bens médicos foi a terceira maior fonte de despesa, superada

apenas pelos hospitais e prestadores de cuidados de saúde em ambulatório, com representações na despesa de 41% e 26%, respetivamente.

Figura 18. Despesa corrente em cuidados de saúde por tipo de prestador (em %), 2018



Fonte: Autoria própria, fundamentado em PORDATA (2020h)

Como país que começava a reerguer-se dos efeitos de uma profunda crise financeira, Portugal deparou-se com uma nova crise, agora de origem pandémica, que, e apesar de ter deixado marcas duradoras no país, é já suplantada por previsões positivas de uma favorável recuperação económica. Portugal encontra-se numa posição predileta para começar a traçar um caminho em direção aos seus pares europeus, investindo em novas e importantes reformas que potenciem o crescimento das indústrias portuguesas, a criação de uma economia robusta e por fim, a melhoria da qualidade de vida de todos os portugueses.

2.1.5.1. Indicadores da Indústria Nacional

A indústria farmacêutica começou a ganhar expressão em Portugal no início do século XX, e desde então atravessou diversas fases de crescimento e reformas na sua estrutura e regulamentação, sempre com o objetivo último de melhorar a saúde, e consequentemente, as condições de vida da população (Apifarma, 2014; Sousa, 2017).

Segundo um relatório de setembro de 2020 da AICEP (2020b), a indústria farmacêutica representa a maior quota de volume de negócios do setor da saúde em Portugal, pautando-se pela sua natureza competitiva e elevada capacidade produtiva. Além destes, fatores como alta qualificação dos recursos humanos e I&D de qualidade, colocam Portugal numa situação apelativa ao investimento (AICEP, 2020b).

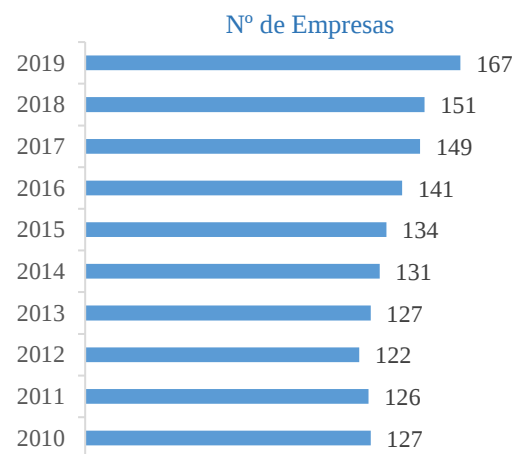
Como setor em crescimento (Apifarma, 2018), são cada vez mais as empresas responsáveis pelo fabrico de produtos farmacêuticos em Portugal, sendo que ao longo dos anos têm também aumentado não apenas em número, como também em total de pessoas empregadas. Na Figura 19 é possível observar o gradual aumento do número de pessoas ao serviço de empresas farmacêuticas, sendo que em 2019 terão estado 8727 pessoas empregadas neste setor, distribuídas pelas 167 empresas em atividade em 2019, tal como evidenciado na Figura 20.

Figura 19. Número de pessoas ao serviço de empresas fabricantes de produtos farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas, 2010-2019



Fonte: Autoria própria, fundamentado em INE (s.d.-a)

Figura 20. Número de empresas fabricantes de produtos farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas, 2010-2019



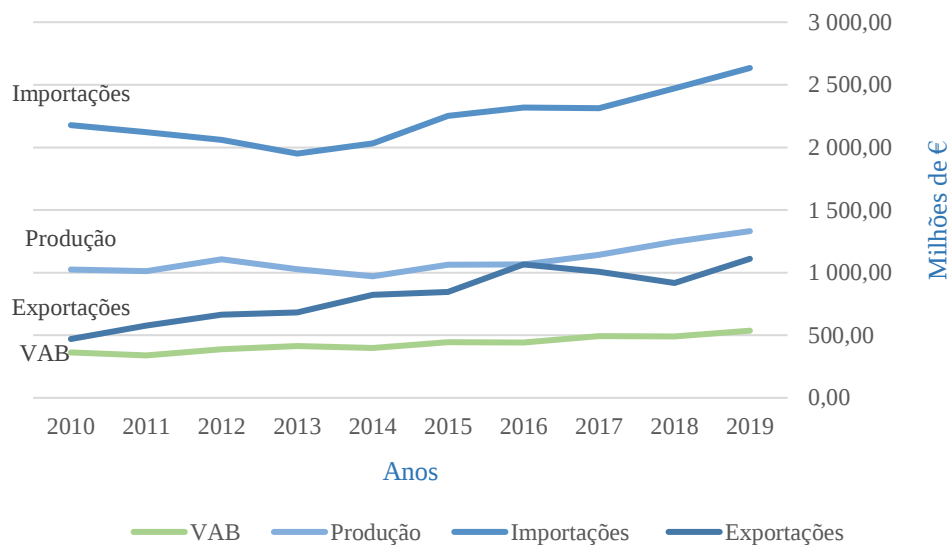
Fonte: Autoria própria, fundamentado em INE (s.d.-b)

Além de empregar cada vez mais pessoas, é importante reconhecer também que as empresas farmacêuticas são aquelas que detêm uma maior quota de emprego qualificado entre as restantes indústrias transformadoras em Portugal (Apifarma, 2020).

Diniz (2011) considera no seu artigo que um dos fatores importantes que contribui para a competitividade e resiliência das empresas do setor é, de facto, a capacidade em dinamizar eficazmente o capital humano disponível.

Adicionalmente, também o investimento em I&D é alvo de destaque, sendo a indústria farmacêutica a que mais investe em I&D entre todas as indústrias nacionais (Apifarma, 2020). Segundo o relatório “Radar de Oportunidades da Indústria Farmacêutica em Portugal”(2020b), promovido pela Apifarma, a indústria farmacêutica portuguesa destaca-se inclusivamente a nível Europeu, assumindo a liderança no investimento em I&D em percentagem do VAB da indústria farmacêutica (Apifarma, 2020).

O VAB da indústria farmacêutica portuguesa assumiu uma tendência crescente no período 2010-2019, como é possível observar na Figura 21. Segundo o INE, o VAB gerado pelas empresas fabricantes de produtos e preparações farmacêuticos em 2018 e 2019 foi de 490 e 536 Milhões de €, respetivamente (INE, s.d.-c). Também a produção, importações e exportações podem ser observadas na Figura 21, sendo que na última década estes 3 parâmetros assumiram também uma tendência positiva. Altamente produtiva (AICEP, 2020b), a indústria farmacêutica encontra-se acima da média dos restantes setores industriais no que toca à criação de valor por *input* (i.e. rácio de *output* para *input*) (Apifarma, 2018).

Figura 21. VAB, Importações, Produção e Exportações das empresas fabricantes de produtos farmacêuticos de base e de preparações farmacêuticas, em Milhões de €, 2010-2019

Fonte: Autoria própria, fundamentado em INE (s.d.-c; s.d.-d; s.d.-e; s.d.-f)

Investigando em detalhe as exportações e importações da indústria, presentes na Tabela 4, é possível constatar que apesar do aumento em anos recentes das exportações, as importações não só acompanham como se tornam ainda mais expressivas, fator que resulta numa balança comercial incrementalmente negativa. Segundo Guedelha (2018), isto deve-se ao facto de que a grande maioria das multinacionais não possuem centros de produção em Portugal, deslocalizando maioritariamente escritórios e/ou serviços comerciais para o território nacional.

Tabela 4. Exportações, Importações, variações anuais e balança comercial, 2010-2020

Ano	Importações (Milhões de €)	Variação Imp. (%)	Exportações (Milhões de €)	Variação Exp. (%)	Balança Comercial (Milhões de €)
2020	2 830,10	0,07	1 215,48	0,09	-1 614,62
2019	2 634,28	0,07	1 110,49	0,21	-1 523,79
2018	2 470,55	0,07	916,78	-0,09	-1 553,77
2017	2 313,19	0,00	1 005,84	-0,06	-1 307,35
2016	2 319,15	0,03	1 066,72	0,26	-1 252,43
2015	2 252,37	0,11	846,48	0,03	-1 405,89
2014	2 030,98	0,04	822,56	0,21	-1 208,43
2013	1 950,62	-0,05	682,26	0,03	-1 268,36
2012	2 059,52	-0,03	664,23	0,15	-1 395,29
2011	2 120,81	-0,03	577,04	0,23	-1 543,77
2010	2 178,35	-	470,01	-	-1 708,34

Fonte: Autoria própria, fundamentado em INE (s.d.-d; s.d.-e)

Tal como é possível observar nas Figuras 22 e 23, o maior parceiro comercial da indústria farmacêutica portuguesa é a UE, sendo que mais de metade (i.e. 63%) das exportações de produtos farmacêuticos têm como destino os países europeus, e cerca de 80% de todas as importações têm como origem os mesmos mercados (Apifarma, 2020). J. Santos (2011) refere que as exportações para o continente americano e africano têm vindo a crescer gradualmente, no primeiro caso devido à atividade das multinacionais que ainda detêm fábricas em Portugal, e no segundo caso, dada a relação histórica e cultural que Portugal possui nomeadamente com os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP).

Figura 22. Destinos de Exportações Portuguesas de produtos farmacêuticos, 2020

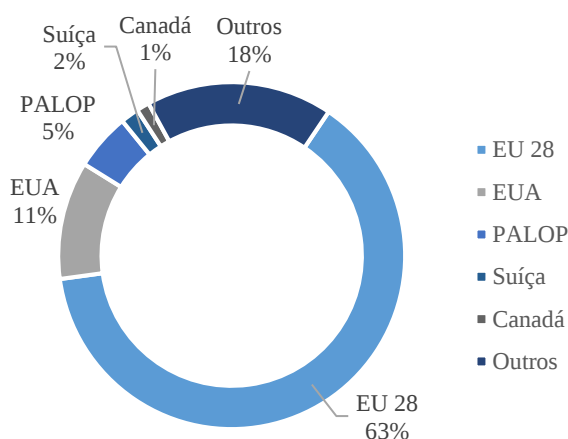
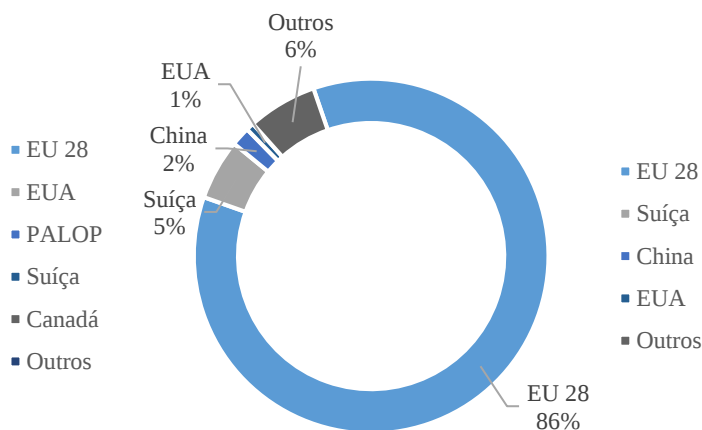


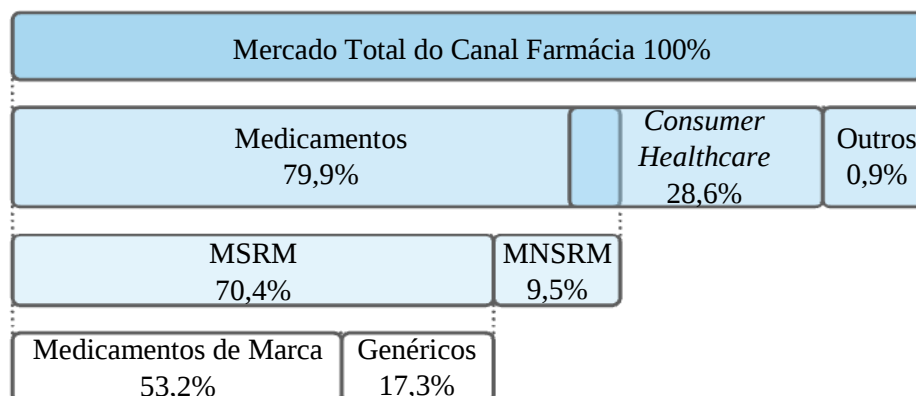
Figura 23. Origens de Importações Portuguesas de produtos farmacêuticos, 2020



Fonte: Adaptado de Apifarma (s.d.)

O canal farmácia abrange uma gama de produtos diversa, variando desde os medicamentos, aos produtos de saúde veterinária, até aos produtos relacionados com a nutrição, saúde oral, saúde dermatológica e todos os outros que se enquadram igualmente na categoria de saúde pessoal, tipicamente designados por *Consumer Healthcare* (Health Market Research, 2021). Na Figura 24 é possível observar o peso dos vários segmentos do canal farmácia em Portugal. A maioria do valor do mercado total advém da comercialização dos medicamentos (i.e. cerca de 80%), sendo que nesta categoria os medicamentos com maior peso são os medicamentos sujeitos a prescrição, e de marca.

Figura 24. *Peso por segmentos em % do valor do Mercado Total do Canal Farmácia em Portugal, Dezembro 2020*



Nota: Sobreposição dos segmentos “Medicamentos” e “Consumer Healthcare” deriva da existência de MNSRM que se incluem em ambas as categorias

Fonte: Autoria própria, fundamentado em Health Market Research (2021)

Em 2016 o setor farmacêutico contribuiu com 4,3 mil milhões de euros para o PIB Português, representando 2,3% mesmo (Apifarma, 2018). A indústria farmacêutica assume uma posição importante não apenas no campo da saúde humana, como também na “saúde económica” de um país. Enquanto contribui de forma incisiva para os avanços médicos através de medicamentos inovadores, também garante ganhos para o estado, seja indiretamente pela redução de custos relativos ao tratamento e gestão de doenças, seja diretamente através do contributo das empresas (Apifarma, 2020).

2.1.5.2. Players Nacionais

À semelhança da indústria de outros países, também se pode encontrar no setor farmacêutico português redes complexas e interligadas de *players*, alguns dos quais em atividade desde o séc. XVIII (Apifarma, 2014). Desde a entidade reguladora Infarmed, até aos institutos de investigação e Universidades, a indústria farmacêutica alberga entidades e empresas nacionais centenárias, bem como filiais de algumas das maiores farmacêuticas do mundo.

A relação entre a indústria farmacêutica e as instituições científicas nacionais permite a capitalização da investigação científica, e consequente descoberta de novas e inovadoras soluções farmacêuticas (Apifarma, 2020; Gonçalves, 2016). Entidades

públicas ou privadas, como são exemplos a Fundação Champalimaud, Fundação Calouste Gulbenkian, Instituto de Medicina Molecular, o Centro de Investigação de Excelência em Medicina Regenerativa e de Precisão em Portugal, o Instituto Português de Oncologia do Porto, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, a Fundação para a Ciência e a Tecnologia, entre outros (Associação Portuguesa de Administradores Hospitalares [APAH], Ordem dos Médicos, e Ernst & Young [EY], 2019; Apifarma, 2020). Estes, juntamente com as Universidades, são frequentemente alvo de colaboração com as farmacêuticas (Correia & Garcia, 2016; Gonçalves, 2016; J. Santos, 2011), não apenas no plano da criação de conhecimento, como também na captação de recursos humanos altamente qualificados (Correia & Garcia, 2016; Gonçalves, 2016).

Como referido no capítulo 2.1.3, a entidade reguladora Infarmed tem como função regular o setor farmacêutico português, contribuindo para a certificação e garantia da qualidade dos medicamentos (Infarmed, s.d.). O Infarmed não apenas desempenha um papel importante na garantia da qualidade os medicamentos, como ainda facilita a entrada em mercados externos por parte das empresas portuguesas (J. Santos, 2011).

A pequena dimensão do mercado português impeliu as empresas nacionais a procurarem desde cedo a internacionalização (Apifarma, 2014; J. Santos, 2011). Exemplos como o Grupo Azevedos, histórico no panorama farmacêutico nacional, com bases em 1775 (Grupo Azevedos, s.d.), exporta cerca de 75% de todos os produtos fabricados em Portugal (Apifarma, 2014). A dimensão do mercado não apenas impeliu as empresas nacionais a procurarem novos mercados exteriores, como influenciou algumas grandes empresas multinacionais que se tinham estabelecido em Portugal no fim do século XX a deslocarem as suas unidades de produção para outros países (Apifarma, 2014). Este fator serviu de oportunidade a vários grupos e empresas portuguesas que adquiriram as fábricas deixadas pelas grandes empresas (Apifarma, 2014; J. Santos, 2011). Alguns dos exemplos mais conhecidos são criação da Bluepharma em Coimbra em 2001, consequência da aquisição de infraestruturas industriais à Bayer, a aquisição por parte da Lusomedicamenta da fábrica da Janssen-Cilag em 2004, e também a Generis Farmacêutica a adquirir a fábrica da Sanofi Aventis em 2008 (Apifarma, 2014).

Enquanto empresas como a Generis Farmacêutica cresceram dedicando-se à produção e comercialização de genéricos, outras como o caso da Bial focaram-se no desenvolvimento interno de fármacos próprios (Apifarma, 2014). Esta última empresa, Bial, detém o logro de ter desenvolvido o primeiro fármaco de investigação e patente

portuguesa a receber aprovação da FDA para comercialização no mercado dos EUA (Apifarma, 2014).

Comparativamente a outros países Europeus, Portugal não possui um ecossistema tão solidificado de *start-ups* ou pequenas empresas biotecnológicas, contudo o número destas empresas tem vindo a aumentar gradualmente (Cerejeira, Portela, & Sá, 2016). Pequenas empresas especializadas em áreas distintas, como a aplicação de nanotecnologia em testes moleculares, uma estratégia inovadora da *start-up* Nano4 Global (Nano4 Global, s.d.), ou também no campo do processamento inteligente de dados genéticos, área da HeartGenetics (HeartGenetics, s.d.).

A indústria farmacêutica em Portugal é atualmente dominada por empresas multinacionais, sendo que muitas das quais importam os produtos finais, ao contrário de produzirem em unidades sediadas nacionalmente (Guedelha, 2018). Contudo, e tal como referido anteriormente, Portugal possui também inúmeros exemplos de empresas cujo *portfolio* de medicamentos envolve produtos de marca e inovadores (Apifarma, 2014). Na Tabela 5 encontram-se as 5 empresas farmacêuticas nacionais com maiores receitas em 2019. Tal como a generalidade das empresas farmacêuticas em Portugal (Banco de Portugal, 2016), também as líderes nacionais se encontram distribuídas entre o distrito de Lisboa e Norte de Portugal (i.e. com exceção da Bluepharma).

Tabela 5. TOP 5 Empresas farmacêuticas nacionais em receitas, 2019

Sede	Empresas	Unidades em Milhões de €
		Receita em 2019
Porto	Bial	308,2
Sintra	Grupo Tecnimede	259,1
Amadora	Grupo Medinfar	140,3
Coimbra	Bluepharma	96,5
Cascais	Grupo Azevedos	84,0

Nota: Valores convertidos de Milhares de Milhões de \$ no ano de 2019

Fonte: Autoria própria, fundamentado em Torreya (2020, p.69-95)

Além da relação próxima com a entidade reguladora Infarmed, as empresas Portuguesas beneficiam também de entidades parceiras, como é o caso da Apifarma,

associação que se dedica à defesa, suporte e promoção da indústria farmacêutica nacional (Apifarma, 2014).

2.1.6. Estratégias Colaborativas

Como indústria em constante evolução, é importante para as empresas farmacêuticas manterem a sua vantagem competitiva em campos chave como a I&D, não apenas em jeito de manterem a sua posição no mercado atual, como também para fomentarem o seu crescimento no futuro (Abraham & Smith, 2003). Neste sentido, importa compreender quais são as estratégias utilizadas pelas empresas para garantir o seu sucesso e longevidade no setor.

Escrevia Michael Porter no seu livro “*Competitive Advantage*” (2004, p.xvi) que uma estratégia é uma configuração interna e consistente de atividades que distingue a empresa dos seus rivais. Este autor descreve que um dos fatores que mais afeta o ambiente competitivo é a mudança de tecnologias, no sentido em que as descobertas tecnológicas podem trazer vantagens para a indústria, e mais acentuadamente, para aqueles que assumiram a posição de pioneiros da descoberta (Porter, 2004, p.172).

A indústria farmacêutica adota até aos dias de hoje um modelo estratégico que envolve a constante procura e comercialização de produtos inovadores, pioneiros, e capazes de alavancar o crescimento de uma forma preponderante (Olk & West, 2020). Os lucros de algumas das grandes farmacêuticas mundiais são sustentados por um pequeno número de fármacos que, pelo seu sucesso em vendas, são tipicamente apelidados de *blockbusters* (Li, 2014; Olk & West, 2020). Nas palavras dos autores Valérie Sabatier, Mangematin, & Rousselle (2010), “O trajeto do desenvolvimento de um fármaco é longo e muito arriscado – contudo se um fármaco se tornar um *blockbuster*, a empresa ganha o *jackpot*.” (p. 442).

Dada a eventual perda de patente destes fármacos, e consequente perda de lucro face ao surgimento de genéricos (Olk & West, 2020), as empresas voltam normalmente a investir fortemente em I&D de moléculas com potencial de se tornarem *blockbusters*, perpetuando-se assim um ciclo de substituição de *blockbusters* anteriores, por novos (Li, 2014; Olk & West, 2020). Esta estratégia requer não só uma grande aposta num número reduzido de moléculas promissoras, como também um forte trabalho de marketing de

forma a alavancar estes fármacos a tornarem-se *blockbusters* (PricewaterhouseCoopers [PwC], 2009).

Apesar do histórico sucesso deste modelo, o número de *blockbusters* no mercado é cada vez menor (Van den Heuvel & Stirling, 2017), e segundo vários autores, o foco das empresas em centralizar a I&D em *blockbusters* será também cada vez menor (André, 2012; Malerba & Orsenigo, 2015; PwC, 2009; Wang, 2009). Praticamente desde o início do século que existe um aumento dos custos de I&D e diminuição da produtividade da indústria (DiMasi et al., 2016; Olk & West, 2020). Por estas razões, a adoção de carteiras diversificadas de fármacos afigura-se como a alternativa viável para as empresas (Wang, 2009).

De forma a garantir o acesso a medicamentos inovadores, e reconhecendo os custos da I&D interna, as grandes farmacêuticas da indústria adotaram tipicamente duas estratégias opostas, a primeira envolvendo fusões e aquisições entre empresas, e a segunda através de cooperação e parcerias com outras empresas (Comanor & Scherer, 2013; Malerba & Orsenigo, 2015).

A primeira estratégia encontra-se na origem de muitas das grandes empresas farmacêuticas da atualidade (Li, 2014; Wang, 2009), como é o caso da Glaxo-Smith-Kline (GSK), empresa que resultou da fusão que aconteceu em 2001 entre as farmacêuticas Glaxo Wellcome e a SmithKline Beecham (ambas igualmente resultantes de fusões anteriores) (Abraham & Smith, 2003; Wang, 2009). Alguns dos objetivos das fusões e aquisições envolvem a concentração de recursos, o reforço da capacidade de I&D, e a diversificação de *portfolios* (Abraham & Smith, 2003). Contudo, e como referido por Comanor & Scherer (2013), estas estratégias vieram trazer resultados opostos aos pretendidos, prejudicando a inovação e investimento em I&D. Segundo (André, 2012), a fase de fusões e aquisições já se encontra em vias de terminar, referindo ainda que este modelo particular não promove a produtividade de I&D, nem contribui para a diminuição do risco inerente da mesma.

Em termos de estratégias colaborativas, o recurso a *Joint ventures*, por exemplo, é comum entre empresas, sendo esta uma estratégia que facilita a criação e transferência de conhecimento (Abraham & Smith, 2003; Phelps, Heidl, & Wadhwa, 2012). São cada vez mais as grandes farmacêuticas que têm vindo a beneficiar de parcerias com as suas congéneres de menor dimensão (DiMasi et al., 2016), criando alianças onde se conjuga o

know-how especializado das pequenas empresas, com as infraestruturas, recursos e experiência acumulada das grandes farmacêuticas (Yoon et al., 2018).

Através da efetiva partilha de conhecimento e recursos entre as empresas, as alianças estratégicas permitem mitigar os riscos do desenvolvimento científico (Yoon et al., 2018). Algumas destas estratégias assumem várias tipologias e naturezas, podendo-se destacar os seguintes exemplos:

- *Knowledge Networks*/Redes de Conhecimento: Consistem em redes formais ou informais de partilha, transferência e criação de conhecimento científico entre indivíduos, grupos e organizações (Phelps, Heidl, & Wadhwa, 2012).
- Consórcios de Inovação Aberta: Consórcios que permitem a expansão de conhecimento sobre determinada área, através de projetos abertos e colaborativos de I&D entre empresas/entidades, onde o conhecimento gerado é posteriormente tornado público (Olk & West, 2020).
- Co-Desenvolvimento: Acordos que envolvem a partilha de recursos entre duas ou mais empresas/entidades para o desenvolvimento de um novo produto (Chesbrough & Schwartz, 2007).

A natureza da indústria farmacêutica exige das empresas uma grande capacidade de flexibilidade, de forma a conseguirem gerir os custos e qualidade de produtos, que, para além de terem de satisfazer as exigências regulatórias, precisam também de se manter na linha da frente da inovação (Bottazzi, Dosi, Lippi, Pammolli, & Riccaboni, 2001; Sieckmann, Ngoc, Helm, & Kohl, 2018).

2.2. Medicina Personalizada

“Variability is the law of life, and as no two faces are the same, no two bodies are alike, and no two individuals react alike, and behave alike under the abnormal conditions we know as disease.” Sir William Osler (Ginsburg & Willard, 2009, p. 2)

Se por um lado é já certo que a indústria farmacêutica está a alcançar uma fase de abrandamento e estagnação de I&D, resultado de vários fatores como a realidade de que muita da inovação acessível já foi concretizada, a chamada “*low hanging fruits*” (Malerba & Orsenigo, 2015), então também é certo que, uma revolução de novas e promissoras terapias está também iminente. O ex. vice-presidente da GlaxoSmithKline (GSK), Dr. Allen Rose, admitia em 2003 que muitos dos medicamentos prescritos não tinham efeitos na maioria das pessoas, citando nas palavras do próprio:

“The vast majority of drugs - more than 90 per cent - only work in 30 or 50 per cent of the people, (...) I wouldn't say that most drugs don't work. I would say that most drugs work in 30 to 50 per cent of people. Drugs out there on the market work, but they don't work in everybody.” (Connor, 2003)

Allen Rose foi um pioneiro na defesa da abordagem genética ao desenvolvimento farmacêutico, levantando o véu daquela que muitos apelidam como a “revolução” do setor da saúde (Hedgecoe, 2004, p.1). É hoje consensual para várias consultoras mundiais como a KPMG, Deloitte, PwC e McKinsey&Company que o futuro da indústria farmacêutica irá envolver, de uma forma ou de outra, a medicina personalizada (PwC, 2020; Reichert et al., 2018; Van den Heuvel & Stirling, 2017; Yang, Shah, & Chang, 2020). Este novo paradigma na saúde apresenta um ritmo de crescimento elevado, com o potencial para se assumir como o próximo passo evolutivo da medicina (Comissão Europeia, 2013).

A Medicina Personalizada não deve ser confundida com Medicina de Precisão ou Medicina Estratificada, termos que, embora bastante próximos em significado, e muitas vezes utilizados na literatura como sinónimos, apresentam aplicações ligeiramente diferentes (March & Schott, 2017; PMC, 2020). Na presente dissertação decidiu-se utilizar o termo Medicina Personalizada, historicamente associado à indústria farmacêutica (March & Schott, 2017), e quele que, segundo (Nimmesgern, Benediktsson, & Norstedt, 2017), é mais frequentemente utilizado na Europa.

Para compreender a aplicação e potencial das terapias personalizadas, urge em primeira instância definir o que são e no que consistem. Segundo a Comissão Europeia, e em decisão tomada em conselho de ministros da saúde da UE, define-se como medicina personalizada todas as terapias que, através de uma caracterização individualizada do fenótipo e genótipo da pessoa, atuam de uma forma direcionada e à medida do paciente, citando:

Personalised Medicine – “A medical model using characterization of individuals’ phenotypes and genotypes (e.g. molecular profiling, medical imaging, lifestyle data) for tailoring the right therapeutic strategy for the right person at the right time, and/or to determine the predisposition to disease and/or to deliver timely and targeted prevention.” (Comissão Europeia, s.d.-d)

Para o *International Consortium for Personalised Medicine* (ICPerMed), consórcio criado pela Comissão Europeia para alinhar esforços para a investigação e implementação destas terapias, o termo “medicina personalizada”, tem como fundamento central a integração das características individuais dos cidadãos e dos pacientes, colocando-os no centro da saúde e inovação (ICPerMed, 2017, 2019) . Com mais de 40 membros, integram neste consórcio duas organizações portuguesas, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e a Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) (Governo da República Portuguesa – Ministério da Saúde, 2017).

Em Portugal, já o Infarmed reconhecia em 2008 que a utilização de terapias baseadas na genética seriam uma nova realidade científica, um dos caminhos na direção de uma “abordagem mais centrada no doente” (Infarmed, 2008, p.115-116). O Infarmed assume nos dias de hoje uma posição de cooperação com redes de investigação na área, como é o caso da *European Infrastructure for Translational Medicine* (EATRIS) e EATRIS+, um consórcio europeu de infraestruturas de investigação, que procura fortalecer a investigação europeia com as ferramentas necessárias no campo da I&D em terapias avançadas, particularmente em medicina personalizada (EATRIS-Plus, s.d.).

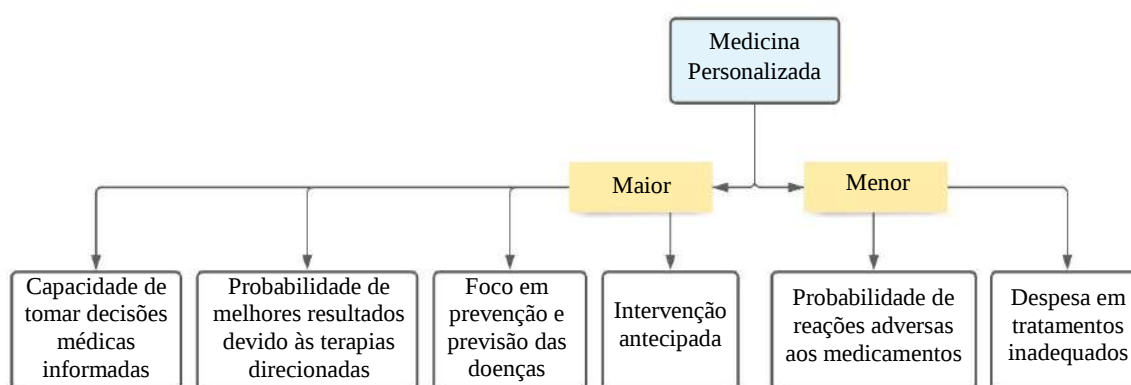
É importante referir que a medicina sempre teve uma natureza personalizada desde a sua génese, afinal o diagnóstico e cura de um paciente sempre aconteceu com base na informação particular do doente, do seu historial de saúde, de análises e exames físicos, contudo, nas últimas décadas, e com a expansão de conhecimento nomeadamente em áreas da tecnologia da informação e terapias genéticas, esta personalização tornou-se muito mais detalhada e precisa (APAH et al., 2019)

Alem de mudar a forma como os cuidados de saúde são aplicados no futuro (ICPerMed, 2017), esta nova abordagem à medicina introduz ferramentas que têm não apenas o potencial de tratar mais eficazmente os pacientes, mas também, incorporam o potencial de beneficiar os sistemas de saúde como um todo (Comissão Europeia, 2013). Desde a sua conceção que a medicina personalizada promete adereçar determinadas

falhas e ineficiências na forma como os medicamentos são administrados (Hedgecoe, 2004), ineficácias constatadas por Bouvy, De Bruin, e Koopmanschap (2015), que através de uma revisão de estudos entre os anos 2000 e 2015, concluíram que 3.6% de todas as admissões em hospitais na Europa derivaram de reações adversas a medicamentos.

A Figura 25 evidencia algumas das vantagens da medicina personalizada nos sistemas de saúde, que variam desde a maior capacidade de munir os médicos de informação na tomada de decisão, até à redução da probabilidade de efeitos adversos aos medicamentos.

Figura 25. Vantagens da Medicina Personalizada para os Sistemas de Saúde



Fonte: Autoria Própria, fundamentado em Comissão Europeia (2013)

Um dos motes conhecidos da medicina personalizada é “ter o medicamento certo, para a pessoa certa, na altura certa” / “*The right drug, for the right patient, at the right time*” (Reichert et al., 2018). Através de uma estratificação dos pacientes torna-se possível quebrar com a atual abordagem generalizada, “*one size fits all*”, onde os pacientes são diferenciados apenas pela doença, e começar a agrupar pacientes segundo o perfil genético e molecular (Comissão Europeia, 2013; Mancinelli, Cronin, & Sadée, 2000). A sequenciação do genoma humano deixou de ser ficção científica depois da conclusão do Projeto do Genoma Humano em 2003, projeto que custou cerca de 2 392 Milhões de € (2 700 Milhões de \$ no ano de 2003¹⁰) (National Human Genome Research Institute, s.d.). À medida que a ciência e a tecnologia avançam, ferramentas anteriormente consideradas complexas e dispendiosas tornam-se cada vez mais acessíveis, sendo que em 2006 o custo de uma sequenciação já rondava os 11 Milhões de € (14 Milhões de \$

¹⁰ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.8858 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2003)

no ano de 2006¹¹), e em 2016 já este custo tinha diminuído para cerca de 900 € (1000 \$ no ano de 2016¹²) (National Human Genome Research Institute, s.d.)

Desde a primeira sequenciação do genoma humano que o Homem tem à sua disposição as ferramentas necessárias para compreender a complexidade das doenças e da variabilidade biológica (Ginsburg & Willard, 2009), ou por outras palavras, possui desde então as competências tecnológicas que permitem distinguir as características genéticas singulares de cada indivíduo (Chan & Ginsburg, 2011). Esta distinção permitiu compreender, graças a sucessivos esforços e descobertas científicas, a relação entre o genoma humano e as doenças (Mancinelli et al., 2000), e mais que isso, permitiu prever o risco do desenvolvimento de determinadas patologias e antecipar com maior precisão a resposta imunitária de cada indivíduo a terapias e medicamentos particulares (Ginsburg & Willard, 2009).

Algumas áreas de destaque onde tem sido aplicada a medicina personalizada são a oncologia, doenças cardiovasculares e doenças do sistema nervoso central (Comissão Europeia, 2013). Determinadas doenças oncológicas e doenças raras são hoje bem compreendidas em termos de razões ou condicionantes genómicas, servindo assim de uma rica base de estudo para o desenvolvimento de terapias de precisão (Reichert et al., 2018).

Com isto em mente, assume-se então importante compreender quais são os tipos de abordagem ou estratégias predominantes da medicina personalizada, quais as terapias já em utilização ou quais em vias de se tornar uma realidade. Compreender também de que forma é que estas terapias são desenvolvidas pelas empresas e de que forma é que afetam os pacientes.

2.2.1. Biomarcadores

A junção da genómica com a medicina personalizada possibilitou a utilização de novos métodos de previsão e antecipação de problemas de saúde, alterando o paradigma reativo vigente, de assistência e intervenção quando a doença já se manifesta, para um modo de atuar proactivo, de uma ação preventiva que antecipe as doenças (Ginsburg &

¹¹ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.7972 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2006)

¹² Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.9039 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2016)

Willard, 2009). Esta capacidade de criar previsões de risco de doença com base em dados pessoais ou perfil genético de uma pessoa (ou grupo de pessoas) é hoje uma realidade que já tem vindo a ser praticada (Chan & Ginsburg, 2011; Fröhlich et al., 2018), e normalmente é alcançada com recurso a biomarcadores moleculares (Ferrara, 2007; Fröhlich et al., 2018; Ginsburg & Willard, 2009).

De uma forma sucinta, os biomarcadores são indicadores biológicos, utilizados para o diagnóstico, que podem ser quantificados de forma objetiva (i.e. genes, moléculas, características de tecidos ou fluidos corporais), sendo que em oncologia este termo é normalmente associado a mutações ou fatores anómalos encontrados em células tumorais (EFPIA, ECPC, & IQNPath, 2021).

Os biomarcadores, ou marcadores biológicos, constituem uma peça fundamental na aplicação e no desenvolvimento da medicina personalizada (Fröhlich et al., 2018; Yang et al., 2020). Neste âmbito da medicina personalizada, e segundo APAH et al. (2019), os biomarcadores são utilizados para identificar mutações herdadas e adquiridas, bem como proteínas relacionadas com patologias.

Segundo um estudo publicado em Fevereiro de 2021 pela EFPIA em colaboração com a *European Cancer Patient Coalition* (ECPC) e a *International Quality Network for Pathology* (IQN Path) (EFPIA et al., 2021), os testes de biomarcadores, como pré-requisito necessário para a aplicação de tratamentos com base em medicina personalizada, são hoje uma realidade ainda pouco homogénea na Europa. Não apenas o acesso mas também a qualidade e eficácia dos testes varia consideravelmente entre os diferentes estados membros. Países da Europa Central ou Ocidental como por exemplo a Alemanha, Dinamarca e Bélgica assumem a dianteira no que toca ao acesso e qualidade dos testes por biomarcadores, integrando-os rapidamente na prática clínica, e alocando fundos para garantir a sua qualidade (EFPIA et al., 2021). Por oposição, países de Leste como a Eslováquia, Roménia e Bulgária assumem uma posição pouco favorável, uma vez que a integração destes testes acontece muito lentamente e com menor investimento (EFPIA et al., 2021). Portugal, segundo o relatório em questão, aparenta não apenas ser um país onde existe uma grande disponibilidade e fácil acesso a estes testes, como revela também indicadores de qualidade dos testes altamente positivos (EFPIA et al., 2021).

O investimento em testagem por biomarcadores é um fator fulcral para que seja possível beneficiar de todas as vantagens da medicina personalizada (EFPIA et al., 2021).

Estes indicadores tornam por um lado possível a identificação e previsão de doenças, e por outro, permitem antecipar a resposta metabólica do indivíduo (ou grupos de indivíduos) a determinados fármacos (Pêgo et al., 2018), sendo esta segunda modalidade a mais comum no espectro de biomarcadores utilizados em medicina personalizada (Comissão Europeia, 2013).

2.2.2. Farmacogenómica

A Farmacogenómica, juntamente com a Farmacogenética, representam o estudo da base genética que origina diferentes respostas a fármacos por parte de diferentes indivíduos (Mancinelli et al., 2000). Os dois termos diferem entre si na amplitude de genes em estudo, sendo que a abordagem Farmacogenética tradicional envolve o estudo das variações em genes específicos, enquanto a Farmacogenómica abrange o genoma inteiro (i.e. o conjunto de todos os genes)(Mancinelli et al., 2000; Ventola, 2013). Ainda segundo a definição do ICH (2007), uma das mais aceites e referenciadas na literatura, a Farmacogenómica define-se como o estudo das variações das características do Ácido Desoxirribonucleico / *Deoxyribonucleic acid* (DNA) e Ácido Ribonucleico / *Ribonucleic Acid* (RNA) relacionadas com a resposta aos medicamentos.

Na prática, a Farmacogenómica, como ferramenta cada vez mais presente no processo de desenvolvimento de fármacos (Ferrara, 2007), permite prever o grau de efetividade e segurança de determinados fármacos de acordo com o perfil genético dos pacientes (PMC, 2020). Segundo a *Personalized Medicine Coalition* (PMC) (2020), a Farmacogenómica assume um papel importante no desenvolvimento de medicamentos seguros que possam eventualmente reduzir ou evitar eventuais reações adversas.

Define-se como reações adversas a medicamentos todas as respostas nocivas não intencionadas a um produto farmacêutico, seja qual for a dose (EMA, 2018). Segundo Pêgo et al. (2018) em Portugal existem cada vez mais notificações de reações adversas a medicamentos. As hospitalizações por esta causa assumem um peso substancial não apenas em custos de tratamento adicional, como de vidas (Bouvy et al., 2015; Poudel, Acharya, Ghimire, Dhital, & Bharati, 2017). Como referido anteriormente, na europa a percentagem total de admissões por reações adversas a medicamentos é de 3.6% (Bouvy

et al., 2015), enquanto nos EUA esta percentagem encontra-se entre os 5-6% (Poudel et al., 2017).

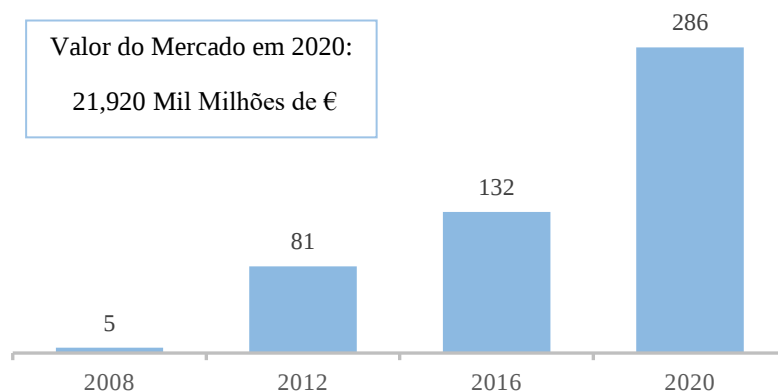
Um dos mais conhecidos exemplos de sucesso da aplicação da Farmacogenómica foi o fármaco *warfarin*, em português varfarina, utilizado na prevenção de coágulos (APAH et al., 2019; PMC, 2020; Visvikis-Siest et al., 2018). A utilização segura deste fármaco é condicionada por variações genéticas de alguns pacientes, e a dose a tomar é tradicionalmente otimizada ao paciente através de tentativa erro, fator que pode originar novas complicações (APAH et al., 2019; Ginsburg & Willard, 2009; PMC, 2020). Contudo nos dias de hoje já consta nas informações do fármaco a recomendação para o diagnóstico genético ao paciente, previamente à prescrição (APAH et al., 2019), prática já associada a uma redução do risco de hospitalizações (Ventola, 2013).

A criação de medicamentos personalizados (i.e. medicamentos que requerem teste de diagnóstico genético para a sua utilização segura e eficaz) envolve um desenvolvimento paralelo entre a terapia em si (i.e. fármaco) e o diagnóstico acompanhante, muitas vezes referido na versão inglesa como “*companion diagnostic*”, que vai determinar o grupo de população alvo para a terapia (APAH et al., 2019). A EMA, na qualidade de entidade de regulação europeia, tem tomado nos últimos anos uma posição de informar, produzir e fornecer guias práticos sobre a área da Farmacogenómica a profissionais de saúde como forma de incentivar à importância do desenvolvimento desta área (Ehmann et al., 2015). Segundo Ehmann et al. (2015), estima-se que entre 1995 e 2015 cerca de 15% de todos os medicamentos avaliados pela EMA continham no seu rótulo a informação Farmacogenómica relacionada com o tratamento do paciente.

Também nos EUA o número de fármacos personalizados é cada vez maior (PMC, 2020). Como se pode constatar na Figura 26, desde 2008 que este número tem vindo a crescer consideravelmente, tendo mais que duplicado nos últimos 4 anos, e estima-se que o valor do mercado para medicamentos suportados por diagnóstico se encontre nos 21,920 Mil Milhões de € (25 Mil Milhões de \$ no ano de 2020¹³) (PMC, 2020).

¹³ Conversão à taxa cambial de 1 USD = 0.8768 Eur (Banco Central Europeu, taxa média anual, 2020)

Figura 26. Número de Medicamentos Personalizados no mercado dos EUA, 2008-2020



Fonte: Autoria própria, fundamentado em PMC (2020)

Estima-se que o número de fármacos personalizados continue a aumentar, segundo a PMC (2020) 42% de todos fármacos em desenvolvimento nos EUA em 2015 incluíam biomarcadores. Relativamente a áreas terapêuticas como a oncologia, o aumento é ainda mais expressivo, sendo que entre os anos 2000 e 2019 a percentagem de testes clínicos que incorporam biomarcadores para tratamentos oncológicos aumentou de 18% para 61%, respetivamente (PMC, 2020).

Ainda que fortemente associada à genómica, a medicina personalizada não depende unicamente da caracterização genética de grupos de pacientes como fonte de dados (Fröhlich et al., 2018). Campos como a imagiologia, registos do historial médico e estilo de vida, e mais recentemente, dados de aplicações ou dispositivos móveis de saúde (i.e. *Digital Health*), têm vindo a ser utilizados no campo da medicina personalizada (Fröhlich et al., 2018). A par com o aumento da quantidade de dados em circulação surgiram também novas técnicas de análise computacional, baseadas em Inteligência Artificial, que vieram impactar o campo da medicina personalizada (Fröhlich et al., 2018; Reichert et al., 2018).

2.2.3. Digital Health

A aplicação da tecnologia de informação na recolha inteligente de dados médicos, apelidada de *Digital Health* (OMS, 2019b), é hoje uma nova vertente, centrada no paciente, que está rapidamente a ganhar espaço no campo da medicina, trazendo consigo

novas formas de interação entre os vários atores da saúde (EFPIA, s.d.). Por via da generalização da utilização de aparelhos moveis, como *smartphones e smartwatches*, e dado os avanços tecnologicos que permitem incorporar nos anteriores várias ferramentas de análise e controlo de saude (PMC, 2020; Reichert et al., 2018), é hoje possível munir as pessoas de informações médicas imediatas, tornando-as parte ativa da sua gestão e cuidado personalizado de saúde (Reichert et al., 2018).

Atualmente é possível para um doente de diabetes saber o seu nível de glucose no sangue a qualquer hora do dia apartir do seu *smartphone* (ou outro dispositivo movel), de forma continua, através de um sensor em contacto com a pele que envia informações para o dispositivo (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2017). Além de informar, esta ferramenta permite acima de tudo que o paciente possa fazer uma melhor gestão da sua alimentação e estilo de vida (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2017; PMC, 2020).

A digitalização da saude é um fator assinalado pela OMS (2019b) como importante no fortalecimento dos sistemas e cobertura internacional de saude, oferecendo melhorias na acessibilidade e eficácia das práticas por parte dos cidadãos. Um desafio a esta digitalização da saúde, e por extensão à *Digital Health*, tem sido em parte a falta da uniformização entre os diversos sistemas de registos electrónicos de saude, nomeadamente na Europa, onde existem países nos quais não existe qualquer tipo de sistema, outros países que têm sistemas nacionais e ainda aqueles que empregam sistemas regionais (Health Europa, 2020).

Contudo, novos projetos como o Smart4Health têm vindo a procurar soluções para esta situação (Health Europa, 2020). Smart4Health é um consórcio europeu que reúne centros de investigação, universidades, instituições governamentais e entidades científicas europeias, e com presença portuguesa através o Instituto de Desenvolvimento de Novas Tecnologias (UNINOVA) (Smart4Health, s.d.). Este consórcio tem como objetivo a integração dos dados de saúde digitais gerados pelos cidadãos europeus, em plataforma comum, prometendo uma gestão facilitada e além fronteiras da saude centrada no paciente (Smart4Health, s.d.).

2.2.4. *Big Data* e Inteligência Artificial

A Comissão Europeia reconhece a transformação digital no campo da saúde como fator potenciador da melhoria do bem estar de milhões de pacientes (Comissão Europeia, s.d.-e). Novos e melhorados softwares sustentam esta transformação digital (Van den Heuvel & Stirling, 2017), nomeadamente relacionados com a Inteligência Artificial e os *Big Data* (Comissão Europeia, s.d.-e).

Big Data define-se como conjuntos de dados de alta complexidade e dimensão que excedem a capacidade de processamento de ferramentas tradicionais, sendo portanto necessário recorrer a técnicas analíticas avançadas, as chamadas *Big Data Analytics*, para a eficaz utilização dos dados (International Business Machines Corporation [IBM], s.d.). No caso da medicina personalizada os *Big Data* surgem na forma de grandes volumes de informação médica, que pode ser analisada e utilizada com recurso a ferramentas de análise avançada com base em Inteligência Artificial (Fröhlich et al., 2018; Hulsén et al., 2019) e suas subcategorias, como por exemplo *Machine Learning*, que se distingue pela utilização de algoritmos que “aprendem” ao longo do tempo, através de uma repetição de tarefas de análise de dados (IBM Cloud Education, 2020).

A partir do processamento dos *Big Data* torna-se possível acelerar a descoberta e validação de biomarcadores (PMC, 2020), criar de modelos preditivos precisos sobre o potencial de desenvolvimento de uma doença (Fröhlich et al., 2018), e de uma forma geral, otimiza-se a tomada de decisão por parte dos profissionais de saúde (PMC, 2020). Um exemplo deste potencial preditivo de doenças é o teste de prognóstico para o cancro da mama, *MammaPrint*, que através da análise genética de uma amostra de tumor, permite prever com base em algoritmos o risco de desenvolvimento futuro de metástases (Fröhlich et al., 2018).

2.2.5. Terapias Genéticas, Impressão 3D, e Nanotecnologia

Com particular crescimento no campo da oncologia e das doenças raras, as Terapias Genéticas são desenhadas para atuar de forma direcionada nos genes dos pacientes, prevenindo o desenvolvimento de determinadas doenças a longo prazo (PMC,

2020). Algumas destas terapias envolvem técnicas precisas de reparação de genes, introdução de novo material genético que trate ou previna de doenças, entre outras estratégias (Cordeiro, 2014; PMC, 2020; Roma-rodrigues, Rivas-garcía, Baptista, & Fernandes, 2020).

Este tipo de terapias encontram-se ainda pouco implementadas, reunindo simultaneamente um grande potencial médico, bem como um conjunto de preocupações éticas relativas à sua aplicação (Cordeiro, 2014; PMC, 2020; Yang et al., 2020). Questões particularmente relacionadas com as implicações da melhoria do contexto genético do humano, e seu potencial em gerar desigualdade e discriminação (Cordeiro, 2014). Não obstante, desde 2012 que algumas destas terapias já começaram a ser aprovadas pela EMA para comercialização na Europa (APAH et al., 2019).

Outras abordagens com base em avanços tecnológicos têm também vindo a mostrar-se efetivas, como é o caso das aplicações de Impressão 3D, que envolvem o fabrico de produtos altamente personalizados de acordo com a fisiologia do paciente (Ding, 2018; Yang et al., 2020). Sugere-se que a impressão tridimensional de células, órgãos e medicamentos se afigure como uma solução rápida, inteligente e de baixo custo a um grande número de complicações médicas (Ding, 2018; Milanesi, Runfola, & Guercini, 2020; Yang et al., 2020). A título de exemplo, o primeiro fármaco do mundo fabricado através de Impressão 3D foi aprovado para comercialização pela FDA em 2015, e tinha como alvo o tratamento da epilepsia (Yang et al., 2020).

Por outro lado, a utilização de tecnologia microscópica em intervenções médicas precisas, como é o caso da Nanotecnologia, também tem vindo a reunir atenção junto dos investigadores na área da medicina (Van den Heuvel & Stirling, 2017; Yang et al., 2020). Exemplos como robots que transportam partículas de dimensões nanométricas, capazes de libertar fármacos de quimioterapia diretamente nas células cancerígenas, ultrapassando um dos grandes problemas deste tipo de terapias, que é o dano às células saudáveis envolventes (Roma-rodrigues et al., 2020; Van den Heuvel & Stirling, 2017). Este tipo de tecnologias encontra-se ainda em desenvolvimento, mas segundo vários autores poderão vir a tornar-se uma realidade num futuro próximo (Van den Heuvel & Stirling, 2017; Yang et al., 2020).

2.2.6. Medicina Personalizada em Portugal

Na Europa, a EMA tem tomado ações de informar, produzir e fornecer guias práticos sobre a área da Farmacogenómica a profissionais de saúde como forma de incentivar à importância do desenvolvimento desta área (Ehmann et al., 2015). Segundo Ehmann et al. (2015), estima-se que entre 1995 e 2015 cerca de 15% de todos os medicamentos avaliados pela EMA continham no seu rótulo a informação Farmacogenómica relacionada com o tratamento do paciente.

Apesar da Comissão Europeia apontar a medicina personalizada como o próximo passo evolutivo da medicina (Comissão Europeia, 2013), e mesmo com o grande progresso que a medicina personalizada tem alcançado, a expressão prática e os resultados desta abordagem são ainda limitados na Europa (Nimmesgern et al., 2017). Recentes esforços da Comissão Europeia permitiram o nascimento de projetos como os já mencionados ICPeMed e EATRIS/EATRIS+, sendo que Portugal, como país integrante em ambos os consórcios mencionados, revela também interesse e vontade em desenvolver este novo tipo de terapias em território nacional (APAH et al., 2019).

Segundo o relatório de APAH et al. (2019), a legislação portuguesa relativa a este tipo de terapias encontra-se atualmente a convergir com a legislação Europeia, ainda que, apesar das referidas participações em consórcios da área, um dos grandes fatores que impede uma evolução mais rápida destas práticas no país é a falta de interesse por parte dos decisores políticos, e também a falta de uma estratégia nacional que se revele sustentável.

Sendo certo que os primeiros passos em direção às terapias personalizadas já foram dados, importa então compreender em que medida estas novas terapias se conseguem enquadrar junto do setor farmacêutico português, e de que forma é que as empresas procuram responder a esta nova realidade.

3. Metodologia

A presente dissertação teve como objetivo responder à questão inicial “Qual a situação da Indústria Farmacêutica Portuguesa face à Medicina Personalizada”, procurando compreender também, como questões derivadas, se as empresas da indústria

se encontram preparadas para adotar estas novas terapias, e se sim, quais se afiguram interessadas em investir na área, e entender também, como última análise, o quão distante se encontra Portugal desta nova realidade.

Para responder às questões propostas, o trabalho estruturou-se de modo a melhor contextualizar o setor farmacêutico e Medicina Personalizada, através de uma extensa revisão bibliográfica sobre os temas, para seguidamente ser realizada uma análise da informação recolhida pelo estudo desenvolvido. O trabalho de investigação assume um carácter quantitativo, com recurso ao Método Delphi.

Porque o objetivo do estudo é compreender a situação da indústria farmacêutica face à Medicina Personalizada, decidiu-se que a melhor estratégia de obtenção de informação seria através do recurso a opiniões de especialistas do setor, procurando obter dos mesmos uma perspetiva atual, e prospetiva sobre o tema. Uma vez que o Método Delphi permite aferir eventuais consensos junto de um painel de especialistas selecionados, decidiu-se que seria essa a ferramenta a utilizar. Esta é uma ferramenta que visa compreender as perspetivas de um grupo de especialistas selecionados, recorrentemente utilizada para fins de criar previsões sobre possíveis inovações tecnológicas (Linstone & Turoff, 1975).

De forma a melhor enquadrar a aplicação do método ao estudo, a metodologia encontra-se dividida em dois capítulos principais, sendo estes: Capítulo 3.1 “Ferramenta Metodológica”, onde se descreve a origem e metodologia habitualmente aplicada em estudos que recorrem ao Método Delphi; e Capítulo 3.2 “Aplicação do Método Delphi”, que contém a caracterização detalhada do método utilizado no presente estudo.

3.1. Ferramenta Metodológica – Método Delphi

O Método Delphi recebe o nome do oráculo de Delphi, na antiga Grécia, famoso por aconselhar e “adivinhar” em matérias variadas (Linstone & Turoff, 1975; Steurer, 2011). Desenvolvido nos EUA, nos anos 1950s, o primeiro conceito do Método Delphi surgiu de um projeto patrocinado pela Força Aérea Americana, que tinha como objetivo a obtenção de um consenso de especialistas sobre futuros desenvolvimentos tecnológicos no campo militar (Linstone & Turoff, 1975).

Carecendo hoje de uma conotação tão helénica ou militar, o Método Delphi é uma técnica utilizada em diversas áreas e para várias finalidades, desde a previsão de avanços tecnológicos, a estudos de opinião para obtenção de agendas e prioridades de investigação (Steurer, 2011) e muito frequentemente, como ferramenta de apoio à decisão no campo da saúde (Akins, Tolson, & Cole, 2005; Hasson, Keeney, & McKenna, 2008; Linstone & Turoff, 1975). Akins et al. (2005) refere que a criação de consensos através da ferramenta Delphi pode contribuir de forma significativa para a expansão de conhecimento e tomada de decisão no campo da saúde. Exemplos da aplicação do método em áreas como a saúde e/ou setor farmacêutico podem ser encontrados em diversos estudos (Eppinger et al., 2011; L. Gomes, 2018; Guerreiro et al., 2018; Lemmen, Woopen, & Stock, 2021).

O Método Delphi é um método flexível que, segundo Hasson et al. (2008), carece de *guidelines* universais para a sua aplicação. Face aos vários modelos e variações conhecidas do método, decidiu-se adotar a abordagem convencional do Método Delphi, que consiste na procura de consensos através do envio de questionários *online* a um grupo de especialistas previamente selecionados (de Villiers, de Villiers, & Kent, 2005; Linstone & Turoff, 1975).

Os autores Linstone & Turoff (1975) definem o Método Delphi como: “um método para estruturar um processo de comunicação grupal que é eficaz na capacitação de um grupo de indivíduos para, como um todo, lidarem com um problema complexo.” (p. 3). Este método parte do pressuposto inicial que as opiniões coletivas de um grupo de especialistas são mais confiáveis que as opiniões individuais de cada um (Steurer, 2011), e portanto mais adequadas para o tratamento de uma determinada questão ou problema (Linstone & Turoff, 1975). Como objetivo principal o Método Delphi permite criar consensos através de rondas sucessivas de questionários (L. C. Gomes, 2017; Hasson et al., 2008), junto de um painel de especialistas, doravante retratados também como peritos ou participantes (Hasson et al., 2008).

Para melhor compreender os fatores que distinguem este método de outros análogos, os próximos subcapítulos retratam os três parâmetros principais a ter em conta quando aplicado o Método Delphi, sendo estes a seleção de especialistas, a definição de consensos e a garantia de anonimidade.

3.1.1. Especialistas

O Método Delphi envolve mais do que um momento de interação entre o investigador e os especialistas (Hasson et al., 2008; Yeh, Van Hoof, & Fischer, 2016), especialistas estes que, na ambiguidade do termo, são tipicamente definidos como pessoas com conhecimento e experiência relevantes sobre o tópico em questão (de Villiers et al., 2005; Hasson et al., 2008; McMillan, King, & Tully, 2016), que tenham o poder de implementar eventuais descobertas do estudo (Fink, Kosecoff, Chassin, & Brook, 1984).

Porque o Método Delphi é uma ferramenta que não envolve uma consulta aleatória da população, mas sim a especialistas selecionados, uma das maiores condicionantes ou premissas para a qualidade do estudo é a correta identificação e seleção do painel (Hasson et al., 2008; L. Santos, 2004; Steurer, 2011). Segundo Fink et al. (1984), a validade e credibilidade dos estudos que utilizam este método dependem em grande parte do cuidado na composição do painel. Não existindo *guidelines* específicos para a seleção de participantes (Steurer, 2011), estes são normalmente escolhidos de acordo com a área ou tipo de informação que se pretende estudar, garantindo uma heterogeneidade dos mesmos, de forma a contar com opiniões e perspetivas diferentes (L. Santos, 2004).

O número de especialistas necessários para um estudo de Delphi não se encontra parametrizado na literatura (Akins et al., 2005), sendo que normalmente varia de acordo com o alcance e objetivo que se pretende para o estudo, com o método de consenso a ser empregue, e por último, com os recursos disponíveis (Akins et al., 2005; Fink et al., 1984; L. Santos, 2004). Tradicionalmente constituído por grupos pequenos de especialistas (Linstone & Turoff, 1975), o painel de Delphi é muitas vezes composto por 15 a 30 participantes (de Villiers et al., 2005; Linstone & Turoff, 1975), ainda que seja possível encontrar estudos com painéis a variar entre 10 a 100 ou mais especialistas (Akins et al., 2005; Hasson et al., 2008; L. Santos, 2004).

O autor de Villiers et al. (2005) salienta que em alternativa a um grande número de participantes, deve ter-se como preocupação a identificação de um painel mais passível de gerir, uma vez que a ausência desta facilidade de gestão tem normalmente como resultado baixas taxas de resposta. Também Akins et al. (2005) conclui no seu artigo que, apesar de não existir uma definição concreta para um “pequeno painel”, painéis de Delphi relativamente pequenos ou limitados, na ordem das duas dezenas, podem gerar resultados

confiáveis, uma vez que a qualidade do estudo não tem diretamente a ver com o número de especialistas, mas sim com o cuidado na sua seleção.

3.1.2. Consensos

A natureza iterativa dos questionários é fator central que permite estabelecer os consensos, uma vez que é ao longo das rondas de questionários que os participantes conhecem as respostas do grupo às questões colocadas, e em conformidade com essa informação, decidem manter ou alterar a sua própria resposta (Hasson et al., 2008; Yeh et al., 2016). Esta oportunidade de rever as respostas dadas no questionário tendo em conta as respostas do grupo é uma das características mais importantes deste método (Yeh et al., 2016).

Nas palavras de de Villiers et al. (2005), “a criação de consensos é a essência da técnica de Delphi” (p.1). Um consenso implica uma consistência de opinião entre os membros de um grupo (L. Santos, 2004), métodos que recorrem a consenso têm como objetivo alcançar convergência de opiniões em torno de um determinado tema (McMillan et al., 2016). Esta convergência de opiniões é medida estatisticamente, através de métodos que variam de acordo com a natureza e objetivo do estudo (L. Santos, 2004). Alguns dos métodos estatísticos mais frequentemente utilizados para a demonstração de consensos em artigos são a Média e Mediana, Desvio Padrão, Amplitude Interquartil, Coeficiente de concordância Kendall (W), bem como a Concordância Percentual (Diamond et al., 2014; L. Gomes, 2018; Guerreiro et al., 2018).

O número de rondas de questionários é definido pelo investigador, frequentemente duas, três ou quatro (Linstone & Turoff, 1975; McMillan et al., 2016; Steurer, 2011), sendo que a decisão é normalmente tomada de acordo com a esperada facilidade em se obter consensos ao longo das rondas (L. C. Gomes, 2017; McMillan et al., 2016), e em conformidade com eventuais limitações de tempo (Hasson et al., 2008). Segundo Hasson et al. (2008) a decisão do momento em que se deve terminar as rondas é essencial, uma vez que terminar cedo demais poderá gerar resultados com pouco valor, enquanto terminar tarde (i.e. com demasiadas rondas) poderá causar fadiga aos especialistas.

3.1.3. Anonimidade

A par com o *feedback* de informação, outra característica fulcral do Método é a anonimidade dos especialistas (L. C. Gomes, 2017; Hasson et al., 2008; Yeh et al., 2016). O anonimato dos especialistas tem como função incentivar à reflexão e contributo pessoal, com base no conhecimento do próprio, num ambiente que se procura imparcial (Hasson et al., 2008; Linstone & Turoff, 1975; Steurer, 2011). Ao contrário de outras técnicas de consulta de peritos, o método Delphi mantém uma participação estruturada e equilibrada entre os especialistas, sem pressões ou influências entre os membros do painel (Linstone & Turoff, 1975; McMillan et al., 2016). Este anonimato é também uma das características que permite que não existam eventuais constrangimentos aquando do momento de reconsideração das respostas (L. C. Gomes, 2017).

Para Hasson et al. (2008) o método Delphi na verdade emprega uma quase anonimidade, uma vez que os autores do estudo conhecem a identidade dos especialistas do painel. Ainda segundo Hasson et al. (2008), esta característica é também um dos fatores necessários para a obtenção de uma boa taxa de resposta entre rondas, uma vez que é conhecendo os especialistas que se torna possível o contacto e consequente resposta ao segundo questionário.

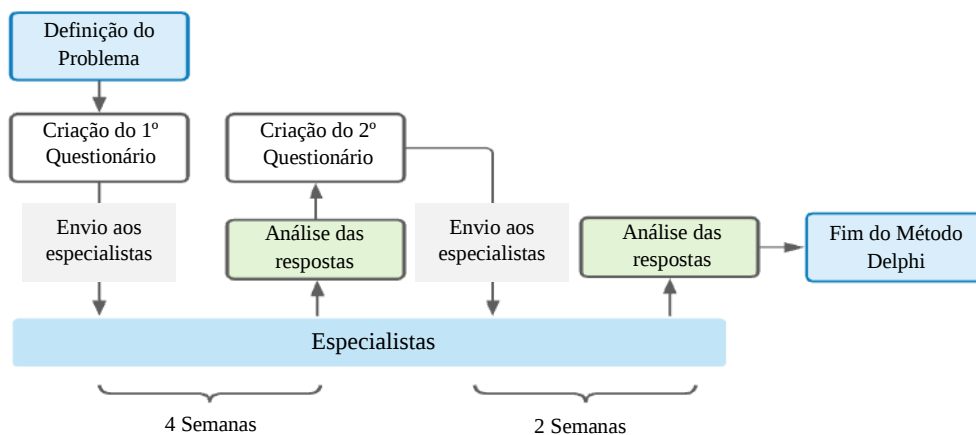
Além da anonimidade dos participantes, e segundo (Steurer, 2011), outra grande vantagem que o método Delphi possui comparativamente a técnicas nominais ou de consensos tradicionais por conferências, é a possibilidade de juntar respostas de especialistas distantes entre si, através de um questionário digital, evitando constrangimentos geográficos ou de agenda dos participantes.

3.2. Aplicação do Método Delphi

Como referido anteriormente, o método Delphi convencional foi empregue no presente estudo. Um método que envolveu uma consulta a especialistas previamente identificados, várias rondas de questionários, e a procura por consensos junto do painel de especialistas. As respostas a cada questionário são processadas entre as rondas, e as questões são novamente enviadas aos especialistas na ronda seguinte. O esquema da

Figura 27 representa as várias etapas da recolha de respostas, e geral aplicação do método Delphi.

Figura 27. Representação da aplicação do Método Delphi



Fonte: Autoria própria

Tal como referido anteriormente, um dos pontos importantes do método Delphi envolve a decisão atempada do número de rondas a desenvolver (Hasson et al., 2008). Por essa razão, e de forma a evitar causar fadiga aos especialistas, definiu-se desde cedo que seriam realizadas um total de duas rondas de questionários.

A consulta aos especialistas decorreu entre os dias 12 de Março e 30 de Abril, tendo portanto uma duração 50 dias. Um espaço de tempo que não se afasta da duração de 45 dias, apontada como média de tempo necessária para a utilização da técnica Delphi (de Villiers et al., 2005).

O questionário foi criado através da ferramenta *Google Forms*, e enviado via email a todos os especialistas. Para alguns autores, a recolha de respostas por via de questionários digitais, à revelia do envio postal de questionários impressos, implicaria a denominação “e-Delphi” para o método, contudo, e como McMillan et al. (2016) refere, o modo de conduzir o estudo por via digital já é tão comum que poderá considerar-se o novo *standard*.

Num primeiro momento identificou-se o problema do estudo, e desde essa identificação procedeu-se com uma revisão da literatura, que serviu de base para a criação

do primeiro questionário. Depois de criado, identificou-se e contactou-se os especialistas a participar no estudo. Procedeu-se com o envio do questionário via email e definiu-se um período de 4 semanas para recolha de respostas à primeira ronda de questionários.

Depois de recolhidas as respostas, redigiu-se o segundo questionário, com base nas respostas individuais de cada especialista, bem como as respostas mais frequentes do painel. A segunda ronda de questionários foi enviada a todos os especialistas que responderam ao primeiro questionário. Findadas as 2 semanas estabelecidas como período de resposta ao segundo questionário, deu-se como encerrada a fase de consulta aos especialistas, e procedeu-se com o tratamento estatístico dos resultados.

Nos próximos subcapítulos será abordado em detalhe o processo de seleção de especialistas, a construção e estrutura dos questionários, e ainda o processo de tratamentos dos dados e consequente criação dos consensos.

3.2.1. Seleção de Especialistas

Tal como referido no capítulo anterior, um especialista é uma pessoa capaz de contribuir com opinião pessoal, fundamentada em experiência e conhecimento relevantes (de Villiers et al., 2005), e neste sentido, procurando obter uma visão experiente e integrada da indústria farmacêutica, decidiu-se identificar líderes de entidades relacionadas com a indústria farmacêutica em Portugal. *Players* que detêm o poder de implementar as eventuais descobertas do atual estudo e que tivessem particular importância estratégica no crescimento da medicina personalizada no meio empresarial português.

Neste sentido, identificaram-se membros diretivos de organizações variadas, entre as quais se podem encontrar empresas farmacêuticas nacionais, multinacionais, *start-ups*, e outras entidades relacionadas com o setor. Um critério importante a cumprir pelas entidades foi a necessidade de operarem no mercado português. Alguns *stakeholders* como farmácias e distribuidores não foram adicionados a esta lista, uma vez que se entendeu que, no que toca a empresas do setor, se devia manter um foco naquelas que fabricam e comercializam fármacos.

Depois de identificados um total de 59 especialistas, procedeu-se com a realização de chamadas telefónicas às entidades que estes lideram, de forma a solicitar os seus

endereços de email mais diretos, e assim convida-los à participação neste exercício. Adicionalmente, recorreu-se também à plataforma LinkedIn no âmbito de contactar diretamente alguns destes especialistas.

Depois deste passo, foi então submetido um convite endereçado a todos(as) os(as) *Chief Executive Officers* (CEOs), Diretores(as) Gerais, Presidentes ou outros responsáveis, via email, com o link para o primeiro questionário, juntamente com um documento em anexo, apelidado “*Delphi Briefing*”, explicativo sobre a ferramenta Delphi e contexto do estudo em geral (documento disponível no Apêndice A). No corpo do email indicou-se ainda que na eventualidade da pessoa à qual se endereçava o contacto não poder responder ao questionário, um outro membro da entidade que detivesse funções de responsabilidade administrativa na mesma podia assumir o seu lugar como participante no estudo.

3.2.2. Estrutura dos Questionários

Na ausência de *guidelines* ou ferramentas já estabelecidas para o estudo da indústria farmacêutica recorrendo ao Método Delphi, tomou-se uma abordagem própria e baseada na literatura existente sobre o método e sobre o tema. Enquanto o primeiro questionário, comum a todos os especialistas, teve uma redação com base na revisão de literatura, o segundo questionário foi construído especificamente para cada um dos membros do painel que responderam à primeira ronda.

Segundo de Villiers et al. (2005), o questionário do Método Delphi pode ser criado de duas formas: ou derivado de conhecimentos obtidos da revisão de literatura; ou através de uma ronda qualitativa de questões de resposta aberta, que permitam aos especialistas elaborar sobre temas, e posteriormente, a partir dessa informação, elaboram-se as questões para os questionários. O presente trabalho, à semelhança de exemplos como (Lemmen et al., 2021; L. Santos, 2004), tomou como direção a primeira opção, ou seja, as questões que integraram os questionários surgiram a partir do conhecimento obtido de uma extensa revisão de literatura. O enquadramento conceptual que se pode encontrar nos capítulos anteriores serviu como fundamento base à criação das questões.

Os questionários foram desenvolvidos na plataforma *Google Forms*, uma vez que esta plataforma digital permite, de forma intuitiva, não apenas estruturar e construir o

questionário, como também, disponibilizar um *link* de acesso para o mesmo via email. É importante salientar que ambos os questionários criados e submetidos para resposta dos especialistas partilham de uma estrutura semelhante. Os itens de resposta não foram alterados ou subtraídos de uma ronda para a outra, sendo que a diferença reside na informação adicional que é apresentada aos especialistas no segundo questionário. Cada membro do painel recebeu um segundo questionário redigido especificamente para si, contendo as respostas mais frequentes do painel, bem como a indicação da resposta anteriormente dada pelo próprio especialista a cada questão, e eventuais comentários fornecidos pelo painel. O primeiro questionário, bem como um exemplar de segundo questionário, podem ser consultados nos Apêndices B e C, respetivamente.

Não existem indicações parametrizadas em termos do tamanho do questionário, podem ser encontrados exemplos na literatura de questionários de Delphi a variar entre as 10 questões (Baysari, Westbrook, Egan, & Day, 2013), e as 128 (Guerreiro et al., 2018). O número deve ser escolhido conforme os objetivos e natureza do estudo, ainda que, e segundo (Baysari et al., 2013; Brás, Marques, & De Freitas, 2018), deverá ser evitada a criação de um questionário demasiado extenso, de forma a prevenir contra o cansaço do especialista, e assim aumentar a probabilidade de resposta às várias rondas.

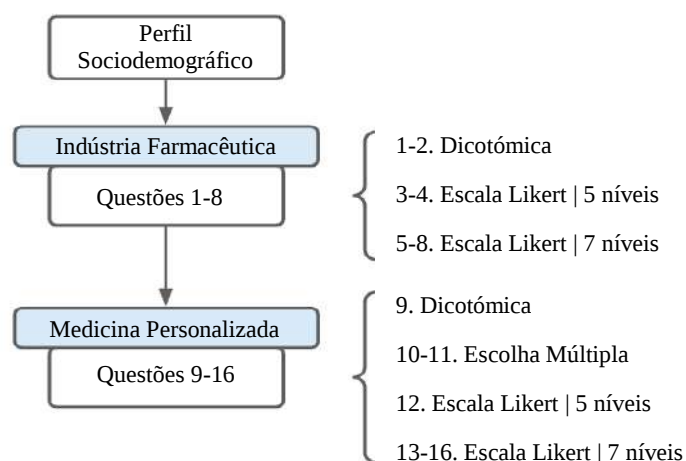
No método Delphi podem ser utilizadas todas as questões como se de um inquérito normal se tratasse, sendo que o que se procura é recolher perceções relacionadas com o presente e futuro do alvo em estudo. Tradicionalmente, os questionários recorrem a escalas de Likert para classificar, por exemplo, a concordância dos especialistas com determinadas afirmações propostas pelos autores (de Villiers et al., 2005; Linstone & Turoff, 1975; Sullivan & Artino, 2013). Desde escalas de 4 níveis até 5, 7 ou mesmo 9 níveis têm sido utilizadas, podendo ser encontrados alguns exemplos em artigos como (Akins et al., 2005; Avery et al., 2005; Creswell, Shope, Plano Clark, & Green, 2006; L. Gomes, 2018; Guerreiro et al., 2018; Lemmen et al., 2021). Questões dicotómicas e de escolha múltipla aplicadas em estudos de Delphi podem também encontrar-se na literatura (Almeida et al., 2016; Baysari et al., 2013; Veugelers, Gaakeer, Patka, & Huijsman, 2020).

Com isto em conta, o questionário foi composto por 16 questões principais (i.e. não incluindo as questões sociodemográficas), entre as quais se podem encontrar itens de resposta dicotómica (Sim, Não), resposta nominal e ordinal, esta última na forma de escalas de Likert de Importância (de 5 níveis, desde Muito Pouco Importante até Muito

Importante) e Concordância (de 7 níveis, desde Discordo Totalmente até Concordo Totalmente). De notar também que, além das questões fechadas referidas, todos os itens foram acompanhados por uma questão de resposta aberta, denominada por “Comentário”, que teve com finalidade recolher eventuais justificações ou contributos sobre decisão tomada pelo especialista.

A estrutura dos questionários encontra-se esquematizada na Figura 28. Em jeito de melhor organizar os conteúdos, os questionários foram também divididos em duas secções, Indústria Farmacêutica e Medicina Personalizada, sendo que a primeira secção contém informação sobre a Indústria Farmacêutica em geral, enquanto a segunda procura recolher respostas sobre a Medicina Personalizada.

Figura 28. Estrutura dos questionários



Fonte: Autoria própria

Para validar o questionário, consultou-se uma especialista na área da medicina personalizada. O *input* da especialista consultada permitiu realizar algumas alterações, tornando assim o questionário final mais simples e intuitivo.

3.2.3. Definição de Consensos

Como fator central do método Delphi, procurou-se definir prontamente qual a definição de consenso a utilizar. A correta e atempada definição de consenso é um dos fatores essenciais na aplicação do método Delphi, sendo que por vezes esta definição encontra-se ausente ou insuficientemente bem estabelecida em artigos (Diamond et al., 2014). Tal como proposto por Diamond et al. (2014), o critério de consenso e o número total de rondas a desenvolver foram estabelecidos *a priori* no presente trabalho (i.e. antes de obtidos os resultados do estudo).

No presente trabalho definiu-se consenso através de 2 critérios, à semelhança de exemplos como (Yeh et al., 2016). O primeiro critério implica que todo o item de resposta com uma percentagem de concordância $\geq 75\%$ indicia um consenso direto. Adicionalmente, e válido apenas para as questões de resposta ordinal (i.e. Likert), se a soma das duas opções de resposta inferiores ou superiores de uma escala de Likert resultarem numa percentagem de consenso $\geq 75\%$, então de igual forma se considera que existiu um consenso entre os especialistas. O não cumprimento dos critérios estipulados indica que não existiu um consenso relativamente ao tema em questão. O método de definir consenso com base numa percentagem mínima pré definida é um dos mais frequentes quando utilizado o Método Delphi (Diamond et al., 2014), podendo ser encontrados diversos exemplos na literatura (Avery et al., 2005; Baysari et al., 2013; L. Gomes, 2018; Guerreiro et al., 2018; Lemmen et al., 2021; Yeh et al., 2016).

A título de exemplo, uma questão na qual 65% dos especialistas concordaram na resposta “Muito Importante”, não cumpre o primeiro critério de consenso direto (i.e. não obteve uma percentagem de concordância $\geq 75\%$), contudo, considerando que 10% dos especialistas escolheram a opção “Importante”, o somatório das duas opções dos níveis superiores da escala de Likert totalizam uma concordância 75%, cumprindo assim o segundo critério de consenso, e por isso, considera-se que existiu um consenso entre os especialistas.

Por fim, decidiu-se utilizar o coeficiente de Kendall (W) para avaliar a concordância geral do painel ao longo das rondas. Este coeficiente é um método estatístico não paramétrico que avalia a concordância dos especialistas entre 0 (desacordo) e 1 (acordo) (L. Gomes, 2018; Schmidt, 1997). Através da medição deste

coeficiente torna-se possível determinar se foi alcançado um consenso, qual a sua força relativa, e ainda se o consenso aumentou ou diminuiu (Schmidt, 1997).

A interpretação do coeficiente de Kendall foi conduzida segundo a Tabela 6, proposta por Schmidt (1997).

Tabela 6. *Interpretação dos valores de coeficiente Kendall (W)*

W	Interpretação
0.1	Concordância muito fraca
0.3	Concordância fraca
0.5	Concordância moderada
0.7	Concordância forte
0.9	Concordância muito forte

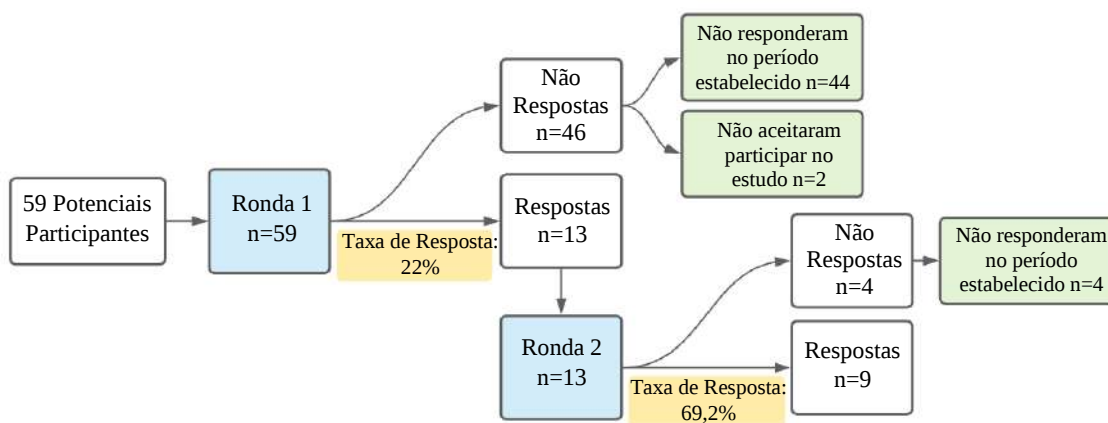
Fonte: Adaptado de Schmidt (1997, p.767)

Os resultados do presente estudo foram organizados em tabelas com recurso à ferramenta *Microsoft Excell 2013*, segundo o formato proposto pelas normas da *American Psychological Association* (APA) (sétima edição), e com base em análise estatística pelo Pacote Estatístico para Ciências Sociais / *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), conduzida no programa *IBM SPSS Statistics 27*.

4. Resultados

Aplicando os critérios de seleção anteriormente descritos, foram identificados 59 potenciais participantes, aos quais foi submetido o convite para participar no estudo, acompanhado de um documento resumo, bem como o *link* para participação no primeiro questionário. A primeira ronda de questionários contou com a resposta de 13 (22%) dos 59 especialistas contactados. Entre os restantes participantes, 2 responderam ao convite referindo que não se encontravam disponíveis para participar no estudo, enquanto 44 não responderam no período estabelecido. A segunda ronda contou com todos os participantes que responderam ao primeiro questionário como painel destinatário, sendo que dos 13 que receberam o segundo questionário, foram 9 (69,2%) os especialistas que responderam ao mesmo. A taxa de resposta à segunda ronda foi aceitável, praticamente igualando a taxa mínima de 70% apontada por Hasson et al. (2008) como importante para o rigor do método. A Figura 29 permite compreender a variação da resposta dos especialistas desde o início até ao final do estudo.

Figura 29. Fluxograma de respostas ao longo do estudo



Fonte: Autoria própria

A faixa etária dos 13 participantes que responderam à primeira ronda de questionários variou entre os 24 e 71 anos, sendo que a média e mediana de idades dos participantes foi de 49 e 50 anos, respetivamente, tal como pode ser observado na Tabela 7.

Tabela 7. *Caracterização do painel de especialistas, idade*

Média	48,92
Mediana	50
Mínimo	24
Máximo	71

Fonte: Autoria própria

Responderam ao primeiro questionário 7 (53,8%) mulheres e 6 (46,2%) homens, sendo que o grau académico mais comum entre os participantes é o Mestrado, e o menos comum o Doutoramento. Relativamente às áreas de formação académica, as mais comuns entre os participantes são as Ciências Humanas e Sociais, Ciências Médicas e Engenharia e Tecnologia, como caracterizado na Tabela 8. De apontar as duas áreas adicionais acrescentadas pelos participantes, alvo de resposta no parâmetro “Outro”, sendo estas as Ciências Farmacêuticas e Matemática.

Tabela 8. *Caracterização dos especialistas, Género, Habilitações Literárias, Área (s) de Formação Académica*

		N	%
Género	Feminino	7	53,8
	Masculino	6	46,2
Habilitações Literárias	Licenciatura	3	23,1
	Mestrado	5	38,5
	Pós-Graduação	4	30,8
	Doutoramento	1	7,7
Área (s) de Formação Académica	Ciências Empresariais	2	15,4
	Ciências Humanas e Sociais	4	30,8
	Ciências Médicas	4	30,8
	Ciências Naturais	0	0
	Engenharia e Tecnologia	3	23,1
	Outros:		
	Ciências Farmacêuticas	1	7,7
	Matemática	1	7,7

Fonte: Autoria própria

Relativamente às questões do estudo, foi possível identificar na primeira ronda 12 itens de resposta com consenso. Foram obtidos um total de 48 comentários, na sua maioria justificando a escolha do especialista. Alguns especialistas contribuíram também com alguma contextualização adicional sobre os temas. Serve de exemplo uma das respostas à primeira questão, relacionada com a possibilidade de acontecer um aumento no número de autorizações de mercado para medicamentos inovadores, questão onde foi obtido o seguinte comentário: “O investimento na descoberta de terapêuticas inovadoras vem, necessariamente, a aumentar com o facto de as perdas de patentes dos medicamentos geradores de lucros estarem a aumentar progressivamente. O facto de existirem também doenças novas, como a Covid-19 e um foco renovado nas doenças raras, leva a um aumento dos medicamentos inovadores”. Outros exemplos de comentários obtidos na primeira ronda de questionários podem ser apreciados no Apêndice C.

A concordância do painel na primeira ronda de questionários foi medida através do coeficiente de concordância de Kendall (W), tendo este coeficiente obtido um valor de 0,712 (com uma significância $p < 0,001$), o que de acordo com a escala proposta por Schmidt (1997) para a interpretação de W, implica uma “Concordância Forte” entre os especialistas.

Na segunda ronda identificou-se um total de 17 itens de resposta com consenso, mais 5 que na ronda anterior. Obteve-se um total de 30 comentários, na sua maioria justificando a razão da alteração ou manutenção da opção de resposta. O coeficiente de concordância de Kendall (W) na segunda ronda foi de 0,826 (com uma significância $p < 0,001$), superior ao W da primeira ronda de questionários, e indicando também uma “Concordância Forte” entre os especialistas (Schmidt, 1997).

A variação na concordância entre os especialistas desde a primeira para a segunda ronda dos questionários foi considerável, verificando-se um aumento de 12 consensos para 17, bem como o aumento do valor do coeficiente de Kendall (W) de 0,712 para 0,826. Ambos fatores apontam para uma convergência do painel (i.e. aumento da concordância entre os especialistas ao longo das rondas), característica do processo iterativo do Método Delphi (Linstone & Turoff, 1975).

Na Tabela 9 encontram-se os resultados das questões que ao fim das duas rondas de questionários (i.e. ao fim do Método Delphi) obtiveram consenso, com indicação dos itens de resposta mais frequentemente selecionados pelos especialistas. Uma tabela com

a totalidade dos resultados obtidos do estudo encontra-se disponível para consulta no Apêndice D.

Tabela 9. Resultados, questões com consenso no fim do Método Delphi

Questões	Item (s) de resposta mais frequente(s)	1º Questionário		2º Questionário	
		W=0,712		W=0,826	
		Painel: 13		Painel: 9	
		N	%	N	%
1. Segundo a sua opinião pessoal, acredita que o número de pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal para medicamentos inovadores poderá vir a aumentar nos próximos 5-10 anos?	Sim	12	92,3	8	88,9
2. Face à sua experiência e conhecimento pessoal, considera que poderá vir a acontecer nos próximos 5-10 anos alguma mudança acentuada na estrutura e funcionamento das cadeias de valor das empresas farmacêuticas?	Sim	9	69,2	9	100,0
3. Atribua a cada uma das seguintes áreas terapêuticas o grau de importância que considera que estas vão assumir na I&D Farmacêutica Portuguesa nos próximos anos.	Sistema Cardiovascular	10	76,9	6	66,6
	Oncologia	12	92,3	9	100,0
	Neurologia	11	84,6	9	88,9
	Infeciologia	9	69,2	8	88,9
4. Atribua a cada uma das seguintes abordagens terapêuticas um grau de importância face à potencialidade de aplicação em Portugal.	Farmacogenómica	12	92,3	9	100,0
	Nanotecnologia	10	76,9	8	88,9
	Impressão 3D	5	38,5	6	66,7
	Big Data Analytics	13	100,0	8	88,9
5. “A fase de Fusões e Aquisições da indústria farmacêutica está a abrandar, no futuro acontecerá um maior foco e concentração em estratégias cooperativas como por exemplo: Redes de Conhecimento, Inovação Aberta, e Co-Desenvolvimento.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Concordo em Grande Parte + Concordo Totalmente	9	69,2	7	77,8
9. Considera que o tecido empresarial farmacêutico Português está hoje interessado e preparado para investir em terapias personalizadas?	Não	7	55,8	7	77,8
10. Sobre este investimento em terapias personalizadas em Portugal, acredita que o mesmo será conduzido maioritariamente por que tipo de empresas?	Start-Ups	6	46,2	2	22,2
	Nacionais	2	15,4	0	0
	Multinacionais	11	84,6	9	100,0
11. Com que perspetiva temporal acredita que as terapias associadas à medicina personalizada podem vir a tornar-se uma constante no Serviço Nacional de Saúde?	Curto Prazo (0-5 anos)	0	0,0	0	0,0
	Médio Prazo (5-10 anos)	7	53,8	7	77,8
	Longo Prazo (10+ anos)	6	46,2	2	22,2

12. As áreas da Farmacogenómica, <i>Digital Health</i> , Inteligência Artificial e Terapia Genética prometem uma substancial melhoria da saúde humana. Atribua a cada uma das referidas o grau de importância que considera apropriado.	Farmacogenómica	Importante + Muito Importante	13	100,0	9	100,0
	<i>Digital Health</i>	Importante + Muito Importante	13	100,0	9	100,0
	Inteligência Artificial	Importante + Muito Importante	11	84,6	8	88,9
	Terapias Genéticas	Importante + Muito Importante	12	92,3	8	88,9
16. “A medicina personalizada é considerada por alguns como o próximo passo evolutivo da saúde humana. A abordagem ‘one size fits all’ será, a curto prazo, suplantada pela máxima ‘The right drug, for the right patient, at the right time’”. Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Concordo em Grande Parte + Concordo Totalmente		8	61,5	8	88,9

Legenda:

Escalas Ordinais utilizadas - 5 níveis (Muito Pouco Importante/Pouco Importante/Neutro/Importante/Muito Importante), 7 níveis (Discordo Totalmente/Discordo em Grande Parte/Discordo em Parte/Não Concordo nem Discordo/Concordo em Parte/Concordo em Grande Parte/Concordo Totalmente);

Painel - Número total de especialistas que responderam a cada questionário;

N - Número de especialistas que selecionaram a opção indicada;

% - Percentagem de especialistas que selecionaram a opção indicada;

% - Percentagens a negrito indicam consenso;

W - Coeficiente de Concordância de Kendall ($p < 0,001$).

Fonte: Autoria própria

5. Discussão dos Resultados

O objetivo do estudo foi compreender o estado atual da Indústria Farmacêutica Portuguesa face à Medicina Personalizada, mais especificamente, se a indústria se encontra preparada para investir em terapias emergentes relacionadas com a área. Face às novas e revolucionárias terapias médicas que começam gradualmente a ganhar espaço num mercado que se considera altamente competitivo, importa não só compreender qual o ponto de partida da Indústria Farmacêutica Portuguesa, como também qual a sua posição estratégica face às mudanças no setor. No presente estudo descobriu-se que, embora exista um geral conhecimento das valências da medicina personalizada, suas terapias derivadas e geral benefício para o setor da saúde, não existe por parte das empresas nacionais o interesse ou a capacidade para o investimento nesta área.

De acordo com as opiniões do painel de especialistas não se perspetiva que a Medicina Personalizada se torne a prática comum da medicina em Portugal durante pelo menos os próximos 5 anos. Embora a indústria portuguesa se apresente como sendo inovadora, é indicado pelos especialistas que no que toca ao campo da Medicina Personalizada existirá uma forte dependência de investimento proveniente de empresas farmacêuticas multinacionais, em detrimento de empresas farmacêuticas nacionais, como constatado pelos resultados à questão 10. Um dos especialistas apontou ainda que embora as empresas farmacêuticas multinacionais detenham os recursos e as infraestruturas necessárias para o investimento, também as *start-ups* desempenharão um papel como parceiro importante, principalmente no desenvolvimento de novas tecnologias, um fator importante também apontado por Yoon et al. (2018).

Os resultados obtidos à questão 1 revelam que se perspetiva um aumento do número de medicamentos inovadores, associado, como alguns dos especialistas indicam em comentários, a uma resposta a uma perda de patentes de medicamentos lucrativos, e também a um renovado foco em doenças raras e oncológicas, bem como em patologias novas como o Covid-19. Na segunda ronda a totalidade dos especialistas concordou que a cadeia de valor das empresas farmacêuticas deverá sofrer alterações nos próximos anos. Segundo os comentários dos mesmos, estas alterações envolvem um reforço da digitalização e de programas de apoio ao doente, bem como, um potencial aumento da capacidade produtiva, alavancado por incentivos europeus.

Áreas terapêuticas como a Oncologia, Neurologia e Infeciologia (a última por influência da atual pandemia) serão algumas das mais centrais no que toca à I&D das empresas farmacêuticas portuguesas, uma vez que, como sugerido por comentários dos especialistas, são as áreas onde as necessidades médicas não correspondidas são maiores.

O autor J. M. N. de M. Santos (2011) sugere no seu estudo a necessidade de se analisar a capacidade e processos de inovação e desenvolvimento de novas áreas terapêuticas na indústria farmacêutica portuguesa. Respondendo à linha de investigação levantada por este autor, segundo as respostas do painel às questões 9 e 10, a indústria farmacêutica portuguesa não se afigura, de momento, com capacidade ou interesse em conduzir investimento em áreas terapêuticas emergentes como a Medicina Personalizada.

O painel de especialistas concordou que áreas como a Farmacogenómica, *Digital Health*, Inteligência Artificial e Terapias Genéticas apresentam-se com sendo promissoras no que toca a melhorias de saúde da população.

Foi perspectivado que as estratégias colaborativas entre empresas poderão a seu tempo substituir o foco em fusões e aquisições. À semelhança do relatado pelo autor André (2012), sobre a redução da atividade de fusões e aquisições da indústria, também existiu no painel de especialistas quem referiu que esta modalidade se encontra em abrandamento. Vários especialistas referem também que no futuro a indústria caminhará para uma especialização em mercados nicho, com carteiras variadas e não centralizadas em alguns medicamentos chave.

Sobre o *cluster* farmacêutico em Portugal, vários especialistas apontam fatores como a falta de investimento e incentivos ao ecossistema científico e tecnológico como determinantes para o seu crescimento. É referido que enquanto não existir por parte do estado um real apoio à inovação, a competitividade das empresas portuguesas face às congéneres europeias será sempre menor, citando um dos especialistas: “*Taxes and bureaucracies won't make Portugal the best alternative for pharmaceutical companies.*”.

6. Conclusão

Face aos resultados obtidos consideram-se cumpridos os objetivos propostos pelo presente estudo, tendo-se respondido à questão inicial sobre a situação da Medicina Personalizada na Indústria farmacêutica Portuguesa. Atualmente acredita-se que as terapias relacionadas com a medicina personalizada serão importantes catalisadores da melhoria da saúde pública, contudo não se perspetiva que a sua implementação em Portugal seja alcançada num espaço de tempo curto, ou por iniciativa do tecido empresarial Português.

O investimento em terapias personalizadas estará dependente dos recursos das empresas multinacionais. Neste sentido será também importante a integração da capacidade científica das *start-ups* através de projetos e estratégias colaborativas. Consórcios internacionais na área da medicina personalizada podem ajudar a pavimentar não apenas o caminho para a colaboração entre entidades, como também para a própria implementação no terreno.

Áreas onde existem maiores necessidades não atendidas, “*unmet needs*”, como doenças raras, oncologia, e cardiologia, reúnem um grande potencial para aplicação de estratégias focadas no paciente.

Existe uma concordância geral de que gradualmente a indústria caminhará para uma abordagem mais personalizada, com terapias e estratégias inovadoras baseadas na genética, no processamento inteligente de dados, e na *digital health*.

Espera-se portanto, que as empresas que primeiro incorporem nos seus *pipelines* farmacêuticos o conceito “o medicamento certo, para a pessoa certa, na altura certa”, sejam também as primeiras a beneficiar de um mercado que, não sendo novo, encontra-se decididamente em expansão.

Considera-se que o presente trabalho de investigação constitui um contributo novo para o mundo académico, científico e empresarial, expandindo o conhecimento sobre a realidade da medicina personalizada na indústria farmacêutica Portuguesa.

7. Limitações e Prolongamentos Futuros

Uma das primeiras limitações de salientar sobre o desenvolvimento do trabalho foi a escassa disponibilidade de dados e informação analítica sobre a indústria farmacêutica portuguesa. Verificou-se a existência de um número limitado de relatórios e estudos de domínio público realizados nos últimos 5 anos por entidades reconhecidas.

Por outro lado, apesar de estudos com Método Delphi já terem sido realizados com grupos de especialistas tão pequenos quanto 5 elementos, e não perdendo por isso a sua relevância ou credibilidade (Akins et al., 2005), uma limitação ao estudo foi a baixa taxa de resposta ao primeiro questionário. Esforços em contactar os especialistas através de várias vias foram realizados, contudo uma maior adesão não foi conseguida. Por oposição à limitação referida, o presente estudo teria beneficiado de um painel mais alargado e heterogêneo de especialistas, com um maior alcance de *players* farmacêuticos, em jeito de tornar os resultados do estudo mais abrangentes.

Como potenciais prolongamentos futuros, recomenda-se que seja desenvolvido um estudo junto de um grupo selecionado de empresas farmacêuticas com operações em Portugal, com o objetivo de averiguar os potenciais ganhos com o investimento em

Medicina Personalizada versus o investimento em outras terapias emergentes. Um estudo transversal que reúna empresas de dimensões e estratégias diferentes.

8. Referências Bibliográficas

- Abraham, J. (2002). *The pharmaceutical industry as a political player*, 1498–1502. Obtido de [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11477-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11477-2)
- Abraham, J., & Smith, H. L. (2003). *Regulation of the Pharmaceutical Industry*. Obtido de <https://doi.org/10.1057/9780230372597>
- Aguiar-Conraria, L., Alexandre, F., & De Pinho, M. C. (2012). O euro e o crescimento da economia portuguesa: uma análise contrafactual. *Análise Social*, 47(2), 298–321. Obtido de <https://widgets.ebscohost.com/prod/customerspecific/ns000290/authentication/index.php?url=https%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Da9h%26AN%3D78385961%26lang%3Dpt-pt%26site%3Deds-live%26scope%3Dsite>
- AICEP. (2020a). Covid-19 o impacto na economia e nas empresas: A AICEP no apoio às empresas. *AICEP Portugal Global*. Obtido de <http://www.revista.portugalglobal.pt/AICEP/PortugalGlobal/Revista130/?page=1>
- AICEP. (2020b). Exportações Portuguesas: Resiliência e Confiança para Enfrentar o Futuro. *AICEP Portugal global*. Obtido de <https://www.portugalglobal.pt/PT/RevistaPortugalglobal/2020/Documents/revista-134-setembro.pdf>
- AICEP. (2021). *Portugal – Ficha País*. Obtido de <https://www.portugalglobal.pt/PT/Biblioteca/Paginas/Detalhe.aspx?documentId=50f511f4-d2ea-4f9f-90e4-d47bde498c50>
- Aitken, M., Kleinrock, M., Simorellis, A., & Nass, D. (2019). *The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023*. IQVIA Institute for Human Data Science, (Janeiro), 1–56. Obtido de <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicine-in-2019-and-outlook-to-2023>
- Akins, R. B., Tolson, H., & Cole, B. R. (2005). Stability of response characteristics of a Delphi panel: Application of bootstrap data expansion. *BMC Medical Research Methodology*, (Fevereiro 2005). Obtido de <https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-37>
- Almeida, P. M. D. de, Pereira, C. S., Santos, H. F. C. M. dos, Martins, A. C., Vital, E.,

- Noronha, T., ... Caldas, A. C. (2016). Categorização CIF de instrumentos de medida e intervenções utilizadas na Fisioterapia em sujeitos com AVC. *Cadernos de Saúde*, 8, 16–37. Obtido de <https://doi.org/10.34632/cadernosdesaude.2016.2856>
- André, S. M. B. (2012). *O Modelo de Negócio da Indústria Farmacêutica - Tempos de Mudança*. ISCTE. Obtido de <http://hdl.handle.net/10071/5362>
- APAH, Ordem dos Médicos, & EY. (2019). *Agenda Estratégica para o Futuro da Medicina de Precisão em Portugal*. Obtido de https://apah.pt/wp-content/uploads/2019/11/APAH_Medicina-de-Precisão-Relatório-Fase-1-Enquadramento-e-análise.pdf
- Apifarma. (2020). *Radar de Oportunidades da Indústria Farmacêutica em Portugal*. Obtido de <https://www.apifarma.pt/comunidade/radar-de-oportunidades-da-industria-farmaceutica-em-portugal/>
- Apifarma. (sem data). *Indústria Farmacêutica em Portugal*. Obtido a 2 de Junho de 2021, de <https://www.apifarma.pt/conhecimento/indicadores/industria-farmaceutica-em-portugal/>
- Apifarma. (2014). *A Indústria Farmacêutica em Portugal: Saber Investir, Saber Inovar - 75 Anos*. Obtido de https://internet.apifarma.pt/salaimprensa/Documents/Livro_75_anos.pdf
- Apifarma. (2018). *Perspectiva holística sobre o valor dos medicamentos em Portugal*, 1–45. Obtido de https://www.apifarma.pt/wp-content/uploads/2020/10/Estudo_Vlor_Medicamento_Portugal_30.10.2018.pdf
- Associação Médica Mundial. (sem data). *History, The Story of the WMA*. Obtido a 1 de Dezembro de 2020, de <https://www.wma.net/who-we-are/history/>
- Associação Médica Mundial. (2018). *WMA declaration of Helsinki – ethical principles for medical research involving human subjects*. Obtido a 27 de Janeiro de 2021, de <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
- Avery, A. J., Savelyich, B. S. P., Sheikh, A., Cantrill, J., Morris, C. J., Fernando, B., ... Teasdale, S. (2005). Identifying and establishing consensus on the most important safety features of GP computer systems: e-Delphi study. *Informatics in Primary*

- Care, 13(1), 3–11. Obtido de <https://doi.org/10.14236/jhi.v13i1.575>
- Banco de Portugal. (2016). *Análise das empresas do setor farmacêutico Estudos da Central de Balanços Julho | 2016*. Obtido a 12 de Julho de 2021, de https://www.bportugal.pt/sites/default/files/anexos/pdf-boletim/estudos_da_cb_25_2016.pdf
- Banco de Portugal. (2021). *Boletim Económico*. Lisboa. Obtido de https://www.bportugal.pt/sites/default/files/anexos/pdf-boletim/be_mar2021_p.pdf
- Banco Mundial. (sem data). *Life expectancy at birth, total (years)*. Obtido a 12 de Julho de 2021, de https://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.IN?name_desc=false
- Banco Mundial. (2020). *Global Economic Prospects*. Obtido de <http://hdl.handle.net/10986/33748>
- Baysari, M. T., Westbrook, J. I., Egan, B., & Day, R. O. (2013). Identification of strategies to reduce computerized alerts in an electronic prescribing system using a Delphi approach. *Studies in Health Technology and Informatics*, 192(1–2), 8–12. Obtido de <https://doi.org/10.3233/978-1-61499-289-9-8>
- BCE. (2020a). *Annual report 2019*. Obtido de <https://www.ecb.europa.eu/pub/pdf/annrep/ar2019~c199d3633e.en.pdf>
- BCE. (2020b). *ECB staff macroeconomic projections for the euro area*, (Setembro 2020). Obtido de https://www.ecb.europa.eu/pub/pdf/other/ecb.projections202009_ecbstaff~0940bca288.en.pdf
- BioNTech. (sem data). *Our Vision*. Obtido a 5 de Maio de 2021, de <https://biontech.de/our-dna/vision>
- BioSpace. (2021). *Top Life Sciences Startups to Watch in 2021*. Obtido a 4 de Maio de 2021, de <https://www.biospace.com/article/top-life-sciences-startups-to-watch-in-2021/>
- Bottazzi, G., Dosi, G., Lippi, M., Pammolli, F., & Riccaboni, M. (2001). Innovation and corporate growth in the evolution of the drug industry. *International Journal of Industrial Organization*, 19(7), 1161–1187. Obtido de

[https://doi.org/10.1016/S0167-7187\(01\)00068-6](https://doi.org/10.1016/S0167-7187(01)00068-6)

Bouvy, J. C., De Bruin, M. L., & Koopmanschap, M. A. (2015). Epidemiology of Adverse Drug Reactions in Europe: A Review of Recent Observational Studies. *Drug Safety*, 38(5), 437–453. Obtido de <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0281-0>

Brás, J., Marques, V., & De Freitas, D. (2018). The DELPHI method: characterization and potentialities for educational research. *Pro.Posições*, 29(87), 389–415. Obtido de

<https://widgets.ebscohost.com/prod/customerspecific/ns000290/authentication/index.php?url=https%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Dedsci%26AN%3Dedsci.S0103.73072018000200389%26lang%3Dpt-pt%26site%3Deds-live%26scope%3Dsite>

Business Wire. (2016). *Merck and Moderna Announce Strategic Collaboration to Advance Novel mRNA-Based Personalized Cancer Vaccines with KEYTRUDA® (pembrolizumab) for the Treatment of Multiple Types of Cancer*. Obtido a 15 de Janeiro de 2021, de <https://www.businesswire.com/news/home/20160629005446/en/Merck-Moderna-Announce-Strategic-Collaboration-Advance-mRNA-Based>

Cabral, C., & Pita, J. R. (2015). Sinopse da História da Farmácia. Cronologia. Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra – CEIS20, 1–21. Obtido de https://www.uc.pt/ffuc/patrimonio_historico_farmaceutico/publicacoes/catalogosdeexposicoes/catalogo_sinopse.pdf

Cambridge Dictionary. (sem data-a). *Drug*. Obtido a 26 de Novembro de 2020, de <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/drug>

Cambridge Dictionary. (sem data-b). *Industry*. Obtido a 26 de Novembro de 2020, de <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/industry>

Cerejeira, J., Portela, M., & Sá, E. (2016). *The portuguese biotechnology industry: firms, labour market and innovation indicators*. Obtido de <http://p-bio.org/wp-content/uploads/2017/01/relatório-final-dos-dados-do-setor-em-inglês.pdf>

Chan, I. S., & Ginsburg, G. S. (2011). Personalized medicine: Progress and promise. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 12, 217–244. Obtido de

<https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082410-101446>

Chesbrough, H., & Schwartz, K. (2007). Innovating business models with co-development partnerships. *Research Technology Management*, 50(1), 55–59. Obtido de <https://doi.org/10.1080/08956308.2007.11657419>

CMDh. (2016). *CMDh statistics MRP / DCP New applications - 2016*. Obtido de https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2016_Annual_statistics_CMDh_Statistics.pdf

CMDh. (2017). *CMDh statistics MRP / DCP New applications - 2017*. Obtido de https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2017_Annual_CMDh_statistics.pdf

CMDh. (2018). *CMDh statistics MRP / DCP New applications - 2018*. Obtido de https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2018_Annual_Statistics.pdf

CMDh. (2019). *CMDh statistics MRP / DCP New applications - 2019*. Obtido de https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2019_Annual_CMDh_Statistics.pdf

CMDh. (2020). *CMDh statistics MRP / DCP New applications - 2020*. Obtido de https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Statistics/2020_CMDh_Statistics.pdf

Comanor, W. S., & Scherer, F. M. (2013). Mergers and innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*, 32(1), 106–113. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.09.006>

Comissão Europeia. (2013). *Use of «-omics» technologies in the development of personalised medicine*. Commission staff working document use, 53(9), 1689–1699. Obtido de https://ec.europa.eu/research/health/pdf/2013-10_personalised_medicine_en.pdf#view=fit&pagemode=none

Comissão Europeia. (sem data-a). *Authorisation procedures - The centralised procedure*. Obtido a 28 de Janeiro de 2021, de https://ec.europa.eu/health/authorisation-procedures-centralised_en

Comissão Europeia. (sem data-b). *Authorisation procedures - National authorisation*

- procedures*. Obtido a 28 de Janeiro de 2021, de https://ec.europa.eu/health/authorisation-procedures-national_en
- Comissão Europeia. (sem data-c). *Legal framework governing medicinal products for human use in the EU*. Obtido a 28 de Janeiro de 2021, de https://ec.europa.eu/health/human-use/legal-framework_en
- Comissão Europeia. (sem data-d). *Personalised medicine*. Obtido a 28 de Janeiro de 2021, de https://ec.europa.eu/health/human-use/personalised-medicine_en
- Comissão Europeia. (sem data-e). *Connected for a healthy future - Brochure*. Obtido a 18 de Março de 2021, de <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/connected-healthy-future-brochure>
- Connor, S. (2003). *Glaxo chief: Our drugs do not work on most patients*. Independent.. Obtido a 2 de Fevereiro de 2021, de <https://www.independent.co.uk/news/science/glaxo-chief-our-drugs-do-not-work-most-patients-5508670.html>
- Cordeiro, J. V. (2014). Ethical and legal challenges of personalized medicine: Paradigmatic examples of research, prevention, diagnosis and treatment. *Revista Portuguesa de Saude Publica*, 32(2), 164–180. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.rpsp.2014.10.002>
- Correia, R. G., & Garcia, J. L. (2016). A aposta portuguesa na biotecnologia sob o impulso da integração europeia. *Análise Social*, 51(219), 274–309. Obtido de <http://hdl.handle.net/10451/24303>
- Creswell, J., Shope, R., Plano Clark, V., & Green, D. (2006). How interpretive qualitative research extends mixed methods research. *Research in the Schools*, 13(1), 1–11. Obtido de <http://msera.org/docs/rits-v13n1-complete.pdf#page=48>
- Crunchbase Daily. (2020). *Moderna's Vaccine Is A Startup Triumph, Too*. Obtido a 6 de Maio de 2021, de <https://news.crunchbase.com/news/moderna-covid-vaccine-noubar-afeyan/>
- Dailey, J. W. (2018). *Pharmaceutical industry*. Encyclopaedia Britannica. Obtido a 5 de Outubro de 2020, de <https://www.britannica.com/technology/pharmaceutical-industry>

- de Villiers, M. R., de Villiers, P. J. T., & Kent, A. P. (2005). The Delphi technique in health sciences education research. *Medical Teacher*, 27(7), 639–643. Obtido de <https://doi.org/10.1080/13611260500069947>
- Deutsche Bank. (2012). *Pharmaceuticals for Beginners 2012*. Obtido de https://www.academia.edu/31541660/Pharmaceuticals_for_Beginners_2012
- Diamond, I. R., Grant, R. C., Feldman, B. M., Pencharz, P. B., Ling, S. C., Moore, A. M., & Wales, P. W. (2014). Defining consensus: A systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, 67(4), 401–409. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.12.002>
- DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *Journal of Health Economics*, 47, 20–33. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2016.01.012>
- Ding, B. (2018). Pharma Industry 4.0: Literature review and research opportunities in sustainable pharmaceutical supply chains. *Process Safety and Environmental Protection*, 119, 115–130. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.psep.2018.06.031>
- Diniz, P. J. S. (2011). *Inovação na Indústria Farmacêutica Portuguesa de Medicamentos Genéricos*. Obtido de <http://hdl.handle.net/10400.5/3367>
- Dubey, S., Biswas, P., Ghosh, R., Chatterjee, S., Dubey, M. J., Chatterjee, S., ... Lavie, C. J. (2020). Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(5), 779–788. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.035>
- Dutfield, G. (2009). Dyes, Drugs and Domagk. *Intellectual Property Rights and the Life Science Industries*, 59–103. Obtido de http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=305198&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_59
- EATRIS-Plus. (sem data). EATRIS-PLUS – FLAGSHIP IN PERSONALISED MEDICINE. Obtido 30 de Janeiro de 2021, de <https://eatris.eu/projects/eatris-plus/>
- EFPIA. (sem data). *Digital Health*. Obtido a 21 de Fevereiro de 2021, de <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/digital-health/>

- EFPIA. (2019). The Pharmaceutical Industry in Figures. *EFPIA Key Data 2019*. Obtido de <https://www.efpia.eu/media/412931/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2019.pdf>
- EFPIA. (2020). The Pharmaceutical Industry in Figure. *EFPIA Key data 2020*. Obtido de <https://efpia.eu/publications/downloads/efpia/2020-the-pharmaceutical-industry-in-figures/>
- EFPIA, ECPC, & IQNPath. (2021). *Unlocking the potential of precision medicine in Europe Improving cancer care through broader access to quality biomarker testing*, (Fevereiro). Obtido de <https://efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/unlocking-the-potential-of-precision-medicine-in-europe-improving-cancer-care-through-broader-access-to-quality-biomarker-testing/#>
- Ehmann, F., Caneva, L., Prasad, K., Paulmichl, M., Maliepaard, M., Llerena, A., ... Papaluca-Amati, M. (2015). Pharmacogenomic information in drug labels: European Medicines Agency perspective. *Pharmacogenomics Journal*, 15(3), 201–210. Obtido de <https://doi.org/10.1038/tpj.2014.86>
- EMA. (sem data-a). *Good manufacturing practice*. Obtido a 7 de Fevereiro de 2021, de <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice>
- EMA. (sem data-b). *Pharmacovigilance: Overview*. Obtido a 9 de Fevereiro de 2021, de <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview#pharmacovigilance-in-the-product-lifecycle-section>
- EMA. (2018). *Guideline Good Clinical Practice E6(R2)*, 6(Dezembro), 1–68. Obtido de https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf
- Eppinger, E., Almeyda, T., Braun, A., Kamprath, M., Wieck, K., & Piatek, E. (2011). *Market analysis of personalised medicine: Overview of key players, drivers, opportunities and barriers for enterprises*. Obtido de https://www.researchgate.net/publication/270684848_Market_analysis_of_personalised_medicine_Overview_of_key_players_drivers_potentials_and_opportunities_for_companies
- Eurofound. (2017). *Troika*. Obtido a 23 de Maio de 2021, de

<https://www.eurofound.europa.eu/observatories/eurwork/industrial-relations-dictionary/troika>

Eurostat. (2020a). *EU population in 2020*, (Janeiro). Obtido a 23 de Março de 2021, de <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-euro-indicators/-/3-10072020-ap>

Eurostat. (2020b). *Gross value added and income by A*10 industry breakdowns*. Obtido a 26 de Maio de 2021, de <https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/bookmark/c9f05ad3-7d6f-4bdb-982b-9c2c300fbd74?lang=en>

FDA. (sem data). *Bringing an Over-the-Counter (OTC) Drug to Market: OTC vs. Prescription*. Obtido a 27 de Novembro de 2020, de https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/training/otc/topic2/topic2/da_01_02_0030.htm

Ferrara, J. (2007). Personalized medicine: Challenging pharmaceutical and diagnostic company business models. *McGill Journal of Medicine*, 10(1), 59–61. Obtido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2323543/>

Fink, A., Kosecoff, J., Chassin, M., & Brook, R. H. (1984). Consensus methods: Characteristics and guidelines for use. *American Journal of Public Health*, 74(9), 979–983. Obtido de <https://doi.org/10.2105/AJPH.74.9.979>

Fisher, J. A., Cottingham, M. D., & Kalbaugh, C. A. (2015). Peering into the pharmaceutical «pipeline»: Investigational drugs, clinical trials, and industry priorities. *Social Science and Medicine*, 131, 322–330. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.08.023>

FMI. (2018). *Portugal: 2018 Article IV Consultation—Press Release; Staff Report; and Statement by the Executive Director for Portugal; IMF Country Report No. 18/273*; (Agosto 21), (18). Washington, DC. Obtido de <https://www.imf.org/en/Publications/CR/Issues/2018/09/12/Portugal-2018-Article-IV-Consultation-Press-Release-Staff-Report-and-Statement-by-the-46224>

FMI. (2019a). *Portugal: 2019 Article IV Consultation-Press Release; Staff Report; and Statement by the Executive Director for Portugal; IMF Country Report No. 19/221*; (Junho 18). Washington, D. C. Obtido de <https://www.imf.org/en/Publications/CR/Issues/2019/07/11/Portugal-2019-Article->

[IV-Consultation-Press-Release-Staff-Report-and-Statement-by-the-47104](#)

FMI. (2019b). *Portugal and the Global Economy: The Way Forward*. Washington, DC.

Obtido a 23 de Maio de 2021, de <https://www.imf.org/en/News/Articles/2019/03/01/sp030119-portugal-and-the-global-economy-the-way-forward>

FMI. (2020). *International Monetary Fund. 2020. World Economic Outlook: A Long and Difficult Ascent*. Washington, DC, (Outubro). Obtido de

<https://www.imf.org/en/Publications/WEO/Issues/2020/09/30/world-economic-outlook-october-2020>

Fröhlich, H., Balling, R., Beerenwinkel, N., Kohlbacher, O., Kumar, S., Lengauer, T., ...

Zupan, B. (2018). From hype to reality: Data science enabling personalized medicine. *BMC Medicine*, 16(1), 1–15. Obtido de <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1122-7>

Ginsburg, G. S., & Willard, H. F. (2009). Genomic and personalized medicine: foundations and applications. *Translational Research*, 154(6), 277–287. Obtido de

<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2009.09.005>

Gomes, L. (2018). *Prioridades de Investigação em Fisioterapia músculo-esquelética em Portugal utilizando o método modificado de Delphi*. Obtido de

<http://hdl.handle.net/10400.26/25577>

Gomes, L. C. (2017). *A Framework to Support Delphi Methods*. Obtido de

<https://www.semanticscholar.org/paper/A-Framework-to-Support-Delphi-Methods-gomes-gomes/68d700f2288519de9ec0d023d2cc66c256901b8b>

Gonçalves, R. F. (2016). *A Inovação na Indústria Farmacêutica: Impacto da Queda das Patentes e da Concorrência dos Genéricos*. Obtido de

<https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/87641>

Governo da República Portuguesa. (2019). *Taxa de desemprego «é a mais baixa dos últimos 17 anos»*. Obtido a 22 de Maio de 2021, de

<https://www.portugal.gov.pt/pt/gc21/comunicacao/noticia?i=taxa-de-desemprego-e-a-mais-baixa-dos-ultimos-17-anos>

Governo da República Portuguesa. (2021). *Pandemia conduz a passagem de excedente*

orçamental de +0,1% em 2019 para défice orçamental de 5,7% em 2020. Obtido a 24 de Maio de 2021, de <https://www.portugal.gov.pt/pt/gc22/comunicacao/comunicado?i=pandemia-conduz-a-passagem-de-excedente-orcamental-de-01-em-2019-para-defice-orcamental-de-57-em-2020>

Governo da República Portuguesa – Ministério da Saúde. (2017). *Portugal integra consórcio para desenvolvimento da medicina personalizada na Europa*. Obtido a 10 de Dezembro de 2021, de <http://www.insa.min-saude.pt/portugal-integra-consorcio-para-desenvolvimento-da-medicina-personalizada-na-europa-2/>

Grabowski, H. G., & Vernon, J. M. (1987). *Pioneers, Imitators and Generics - a Simulation Model of Schumpeterian Competition*. Obtido de <https://doi.org/10.2307/1884215>

Grupo Azevedos. (sem data). *História*. Obtido a 20 de Junho de 2021, de https://www.grupoazevedos.com/grupo_azevedos/historia

Guedelha, D. (2018). *Pharmaceutical Cluster in Portugal and Michael Porter Diamond Theory Business case study*, (Janeiro). Obtido de https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/pt/Documents/life-sciences-health-care/Pharmaceutical%20Cluster%20in%20Portugal%20and%20Michael%20Porter%20theory_Feb18.pdf

Guerreiro, M. P., Plácido, M., Barros, C. T., Coelho, A., Graça, A., Gaspar, M. J., & Martins, S. D. O. (2018). A national e-Delphi towards the measurement of safe medication practices in Portuguese hospitals. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 25(2), 103–106. Obtido de <https://doi.org/10.1136/ejhp-2016-000955>

Hasson, F., Keeney, S., & McKenna, H. (2008). Research guidelines for the Delphi survey technique. *Journal of Advanced Nursing*, 32(4), 1008–1015. Obtido de <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2000.t01-1-01567.x>

Health Europa. (2020). *Digitalising the healthcare ecosystem in the European Union*. Obtido a 17 de Março de 2021, de <https://www.healtheuropa.eu/digitalising-the-healthcare-ecosystem-in-the-european-union/100949/>

- Health Market Research. (2021). *Market Watch Portugal: Dezembro 2020*. Obtido de <https://www.hmr.co.com/wp-content/uploads/2021/01/Market-Watch-Portugal-Dezembro.pdf>
- HeartGenetics. (sem data). *About Us*. Obtido a 26 de Junho de 2021, de <https://www.heartgenetics.com/about-us/>
- Hedgecoe, A. (2004). *The Politics of Personalised Medicine: Pharmacogenetics in the Clinic. Cambridge Studies in Society and the Life Sciences*. Obtido de https://books.google.pt/books?hl=pt-PT&lr=&id=7DSV4lFaIsC&oi=fnd&pg=PP6&dq=personalised+medicine+in+pharmaceutical+industry&ots=nkzelhfZf2&sig=UOrI99kTBBgmeG5g1HXlGV11Gk&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- Hulsen, T., Jamuar, S. S., Moody, A. R., Karnes, J. H., Varga, O., Hedensted, S., ... McKinney, E. F. (2019). From big data to precision medicine. *Frontiers in Medicine*, 6(Março), 1–14. Obtido de <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00034>
- IBM. (sem data). *Big Data Analytics*. Obtido a 18 de Março de 2021, de <https://www.ibm.com/analytics/hadoop/big-data-analytics>
- IBM Cloud Education. (2020). *Machine Learning*. Obtido a 21 de Março de 2021, de <https://www.ibm.com/cloud/learn/machine-learning>
- ICH. (2007). *ICH Topic E15 Definitions for genomic biomarkers, pharmacogenomics, pharmacogenetics, genomic data and sample coding categories*. (Maio), 7. Obtido de <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e15-definitions-genomic-biomarkers-pharmacogenomics-pharmacogenetics-genomic-data-sample-coding>
- ICPerMed. (2017). *Action Plan: Actionable Research and Support Activities*. Obtido de https://www.icpermed.eu/media/content/ICPerMed_Actionplan_2017_web.pdf
- ICPerMed. (2019). *The ICPerMed vision for 2030*, 28. Obtido de https://www.icpermed.eu/media/content/Vision_Paper_2019.pdf
- INE. (sem data-a). *Pessoal ao serviço (N.o) das Empresas por Localização geográfica (NUTS - 2013) e Atividade económica (Divisão - CAE Rev. 3); Anual*. Obtido a 29 de Maio de 2021, de https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE
- INE. (sem data-b). *Empresas (N.o) por Localização geográfica (NUTS - 2013) e*

- Atividade económica (Subclasse - CAE Rev. 3); Anual.* Obtido a 29 de Maio de 2021, de https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE
- INE. (sem data-c). *Valor acrescentado bruto (€) das Empresas por Localização geográfica (NUTS - 2013) e Atividade económica (Subclasse - CAE Rev. 3); Anual.* Obtido a 31 de Maio de 2021, de https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE
- INE. (sem data-d). *Exportações (€) de bens por Local de destino e Tipo de bens (Nomenclatura combinada - NC8); Anual.* Obtido a 31 de Maio de 2021, de https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE
- INE. (sem data-e). *Importações (€) de bens por Local de origem e Tipo de bens (Nomenclatura combinada - NC8); Anual.* Obtido a 31 de Maio de 2021, de https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE
- INE. (sem data-f). *Produção (€) das Empresas por Localização geográfica (NUTS - 2013) e Atividade económica (Subclasse - CAE Rev. 3); Anual.* Obtido a 31 de Maio de 2021, de https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpgid=ine_main&xpid=INE
- INE. (2020). *Nomenclatura Combinada 2020.* Lisboa. Obtido de <https://www.ine.pt/xurl/pub/407285313>
- INE. (2021). *Estatísticas da Saúde - 2019.* Lisboa. Obtido de https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOEspub_boui=257483090&PUBLICACOEsmodo=2
- Infarmed. (sem data). *Apresentação.* Obtido a 12 de Junho de 2021, de <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/apresentacao>
- Infarmed. (2008). *INFARMED 15 anos: olhar o passado, projectar o futuro.* INFARMED. Obtido de https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/lista-publicacoes/-/journal_content/56/15786/1060469?tagName=outras-campanhas&queryValues=WzIwNzY4MDEsMTkzNzE1NiwxOTM2OTcyLDE4NDk0NDAsMTg0OTM2NiwxODQ5MzMxLDE4NDkyOTYsMTg0OTI1NCwxODQ5MTE0LDE4NDkwNzQsMTg0OTAzOSwxODQ5MDA0LDE4NDg5NjksMTg0ODkzNCwxODQ4NzcyXQAEIOUAEIOU

- Jornal Económico. (2018). “*Crise de 2008 originou uma boa resposta*” em Portugal, enaltece o FMI. Obtido a 23 de Maio de 2021, de <https://jornaleconomico.sapo.pt/noticias/crise-de-2008-originou-uma-bo-resposta-em-portugal-enaltece-o-fmi-296768>
- Katella, K. (2021). *Comparing the COVID-19 Vaccines: How Are They Different?*. Yale Medicine. Obtido a 6 de Maio de 2021, de <https://www.yalemedicine.org/news/covid-19-vaccine-comparison>
- Le Deu, F., & Santos Da Silva, J. (2019). *Pharmaceuticals and Medical Products Biotech in Europe: A strong foundation for growth and innovation*. McKinsey & Company, (Agosto). Obtido de <https://www.mckinsey.com/~/media/McKinsey/Industries/Pharmaceuticals%20and%20Medical%20Products/Our%20Insights/Biotech%20in%20Europe%20A%20strong%20foundation%20for%20growth%20and%20innovation/Biotech-in-Europe-A-strong-foundation-for-growth-and-innovation.ashx>
- Lemmen, C., Woopen, C., & Stock, S. (2021). Systems medicine 2030: A Delphi study on implementation in the German healthcare system. *Health Policy*, 125(1), 104–114. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.11.010>
- Lezotre, P. L. (2013). *International Cooperation, Convergence, and Harmonization of Pharmaceutical Regulations: A Global Perspective*. Elsevier. Obtido de <https://doi.org/10.1016/C2013-0-12774-2>
- Li, J. J. (2014). Blockbuster drugs: the rise and decline of the pharmaceutical industry. *Choice Reviews Online*, 52(02), 52-0878. Obtido de http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=660276&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_xiii
- Linstone, H. A., & Turoff, M. (1975). *The Delphi method: Techniques and Applications*. Obtido de <https://web.njit.edu/~turoff/pubs/delphibook/delphibook.pdf>
- Malerba, F. (2002). Sectoral systems of innovation and production. *Research Policy*, 31(2). Obtido de [https://doi.org/10.1016/S0048-7333\(01\)00139-1](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(01)00139-1)
- Malerba, F., & Orsenigo, L. (2002). Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: Towards a history-friendly model. *Industrial and Corporate Change*, 11(4), 667–703. Obtido de

<https://doi.org/10.1093/icc/11.4.667>

Malerba, F., & Orsenigo, L. (2015). The evolution of the pharmaceutical industry. *Business History*, 57(5), 664–687. Obtido de <https://doi.org/10.1080/00076791.2014.975119>

Mancinelli, L., Cronin, M., & Sadée, W. (2000). Pharmacogenomics: The Promise of Personalized Medicine. *AAPS PharmSci* 2000. Obtido de <https://doi.org/10.1208/ps020104>

March, R., & Schott, C. (2017). Personalized/Precision Medicine/Personalised Healthcare: The art of giving different names to the same thing? *Personalized Medicine*, 14(6), 463–466. Obtido de <https://doi.org/10.2217/pme-2017-0073>

McMillan, S. S., King, M., & Tully, M. P. (2016). How to use the nominal group and Delphi techniques. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 38(3), 655–662. Obtido de <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0257-x>

Merck. (sem data). *History*. Obtido a 25 de Novembro de 2020, de <https://www.merck.com/company-overview/history/>

Milanesi, M., Runfola, A., & Guercini, S. (2020). Pharmaceutical industry riding the wave of sustainability: Review and opportunities for future research. *Journal of Cleaner Production*, 261, 121204. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.121204>

Nano4 Global. (sem data). *About Us*. Obtido a 28 de Junho de 2021, de <https://nano4global.com/website/>

National Human Genome Research Institute. (sem data). *The Cost of Sequencing a Human Genome*. Obtido a 20 de Fevereiro de 2021, de <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2017). *Continuous Glucose Monitoring*. Obtido a 16 de Março de 2021, de <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/managing-diabetes/continuous-glucose-monitoring>

Nightingale, J. (1978). On the Definition of 'Industry' and 'Market'. *The Journal of*

- Industrial Economics*, 27(1), 31. Obtido de <https://doi.org/10.2307/2098116>
- Nimmesgern, E., Benediktsson, I., & Norstedt, I. (2017). Personalized Medicine in Europe. *Clinical and Translational Science*, 10(2), 61–63. Obtido de <https://doi.org/10.1111/cts.12446>
- OCDE. (2020). OECD Economic Outlook 2020. *Foreign Trade Review*. Obtido de <https://doi.org/10.1787/39a88ab1-en>
- OCDE. (2019a). OECD Economic Outlook November 2019. *Organization for Economic Co-operation and Development*. Obtido de <https://doi.org/10.1787/9b89401b-en>
- OCDE. (2019b). *Health at a Glance 2019*. Obtido de <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>
- OECD. (2018). *OECD Competition Assessment Reviews: Portugal: Volume I - Inland and Maritime Transports and Ports (Vol. I)*. Paris: OECD Publishing. Obtido de <https://doi.org/10.1787/9789264300026-en>
- Olk, P., & West, J. (2020). *The relationship of industry structure to open innovation: cooperative value creation in pharmaceutical consortia*. *R and D Management*, 50(1), 116–135. Obtido de <https://doi.org/10.1111/radm.12364>
- OMC. (sem data). *History of the multilateral trading system*. Obtido a 1 de Dezembro de 2020, de https://www.wto.org/english/thewto_e/history_e/history_e.htm
- OMC. (2019). *The Future of Services Trade*. *World Trade Report 2019*. Obtido de https://www.wto.org/english/res_e/booksp_e/00_wtr19_e.pdf
- OMC. (2020). *Government policies to promote innovation in the digital age*. *World Trade Report 2020*. Obtido de https://www.wto.org/english/res_e/publications_e/wtr20_e.htm
- OMS. (sem data). *Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19)*. Obtido a 4 de Dezembro de 2020, de <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
- OMS. (1946). *Constitution of the world health organization*. New York. Obtido de <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf?ua=1>
- OMS. (2020). *World Health Statistics 2020 - Monitoring Health For The SDGs*. *Journal*

- of Chemical Information and Modeling (Vol. 21). Obtido de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332070>
- OMS. (2019a). *Global Spending on Health: A World in Transition 2019*. Obtido de <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-HGF-HFWorkingPaper-19.4>
- OMS. (2019b). *WHO guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening*. Obtido de <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311941/9789241550505-eng.pdf?ua=1>
- Ordem dos Economistas. (2021). *Conjuntura Macroeconómica Portuguesa* (Março). Obtido de <https://www.ordemeconomistas.pt/xportalv3/noticias/noticia.xvw?p=64379739&conjuntura-macroeconomica-portuguesa-%7D>
- Pêgo, A., Pereira, A. da C., Figueiredo, A., Araújo, A., Severiano, A. I., Macedo, A., ... Maria, V. A. (2018). *Farmacovigilância em Portugal: 25 anos*. Obtido de https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/lista-publicacoes/-/journal_content/56/15786/3142440?tagName=outras-campanhas&queryValues=WzMyODA0OTQsMTg0ODkzNCwzMTQyMTM5LD MxNTAwMjAsMTg0OTAwNCwzMjgxMjI3LDE4NDkwNzQs
- Phelps, C., Heidl, R., & Wadhwa, A. (2012). Knowledge, Networks, and Knowledge Networks: A Review and Research Agenda. *Journal of Management* (Vol. 38). Obtido de <https://doi.org/10.1177/0149206311432640>
- PhRMA. (2020). *2018 PhRMA Annual Membership Survey*, 8. Obtido de <https://phrma.org/Report/2020-PhRMA-Annual-Membership-Survey>
- PMC. (2020). *The Personalized Medicine Report 2020: Opportunity, Challenges, and the Future*, 1–72. Obtido de http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Resources/The_Personalized_Medicine_Report_An_Annual_Overview_of_the_Field
- PORDATA. (2021a). *Taxa de desemprego: total e por sexo (%)*. Obtido a 23 de Maio de 2021, de [https://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+de+desemprego+total+e+por+sexo+\(percen](https://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+de+desemprego+total+e+por+sexo+(percen)

[tagem\)-550](#)

PORDATA. (2021b). *Taxa de crescimento real do PIB*. Obtido a 24 de Maio de 2021, de <https://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+de+crescimento+real+do+PIB-2298>

PORDATA. (2021c). *PIB e PIB per capita a preços constantes (base=2016)*. Obtido a 24 de Maio de 2021, de [https://www.pordata.pt/Portugal/PIB+e+PIB+per+capita+a+preços+constantes+\(base+2016\)-2953](https://www.pordata.pt/Portugal/PIB+e+PIB+per+capita+a+preços+constantes+(base+2016)-2953)

PORDATA. (2020d). *Pequenas e médias empresas em % do total de empresas: total e por dimensão*. Obtido a 26 de Maio de 2021, de <https://www.pordata.pt/Portugal/Pequenas+e+médias+empresas+em+percentagem+do+total+de+empresas+total+e+por+dimensão-2859>

PORDATA. (2020e). *Pequenas e médias empresas: total e por dimensão*. Obtido a 26 de Maio de 2021, de <https://www.pordata.pt/Portugal/Pequenas+e+médias+empresas+total+e+por+dimensão-2927>

PORDATA. (2020f). *Empresas: total e por dimensão*. Obtido a 26 de Maio de 2021, de <https://www.pordata.pt/Portugal/Empresas+total+e+por+dimensão-2857-246181>

PORDATA. (2020g). *Valor acrescentado bruto das empresas: total e por dimensão*. Obtido a 26 de Maio de 2021, de <https://www.pordata.pt/Portugal/Valor+acrescentado+bruto+das+empresas+total+e+por+dimensão-2916>

PORDATA. (2020h). *Despesa corrente em cuidados de saúde: total e por tipo de prestador*. Obtido a 30 de Maio de 2021, de <https://www.pordata.pt/Portugal/Despesa+corrente+em+cuidados+de+saúde+total+e+por+tipo+de+prestador-2958>

Porter, M. E. (1985). *Competitive Advantage: Creating and Sustaining Superior Performance* (1ª Edição Free Press 2004). New York : Free Press; Londres: Collier Macmillan

Porto Editora. (sem data-a). *Indústria na infopédia*. Obtido a 26 de Novembro de 2020, de [https://www.infopedia.pt/\\$industria](https://www.infopedia.pt/$industria)

- Porto Editora. (sem data-b). *Fármaco na infopédia*. Obtido a 20 de Novembro de 2020, de <https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/farmaco>
- Porto Editora. (sem data-c). *Adesão de Portugal à CEE na Infopédia*. Obtido a 21 de Maio de 2021, de [https://www.infopedia.pt/\\$adesao-de-portugal-a-cee](https://www.infopedia.pt/$adesao-de-portugal-a-cee)
- Poudel, D. R., Acharya, P., Ghimire, S., Dhital, R., & Bharati, R. (2017). Burden of hospitalizations related to adverse drug events in the USA: a retrospective analysis from large inpatient database. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 26(6), 635–641. Obtido de <https://doi.org/10.1002/pds.4184>
- Powell, W. W. (1998). Learning From Collaboration: KNOWLEDGE AND NETWORKS IN THE BIOTECHNOLOGY AND PHARMACEUTICAL INDUSTRIES The Twin Faces of Collaboration By a variety of accounts, the number and scope of interorganizational collaborations have grown rapidly in many industries. 228 *California Management Review*, 40(3), 228–241. Obtido de <http://widgets.ebscohost.com/prod/customerspecific/ns000290/authentication/index.php?url=https%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26AuthType%3Dip%2Cshib%2Cuid%26db%3Dbth%26AN%3D738866%26lang%3Dpt-pt%26site%3Deds-live%26scope%3Dsite>
- PwC. (2009). *Pharma 2020: Challenging business models. Which path will you take?*, (30), 26–29. Obtido de <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pdf/challenge.pdf>
- PwC. (2020). *Global M&A Industry Trends in Health Industries*. Obtido a 26 de Janeiro de 2021, de <https://www.pwc.com/gx/en/services/deals/trends/health-industries.html#contact>
- Rägo, L., & Santoso, B. (2008). Drug regulation: History, present and future. *Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology*, 65–77. Obtido de https://www.researchgate.net/publication/265533479_Drug_Regulation_History_Present_and_Future_1
- Reichert, M., Webster, K., Stanzl, E., Aptekar, J., Donoghoe, N., & Fleming, E. (2018). *Precision medicine: Opening the aperture*. McKinsey&Company. Obtido de [https://www.mckinsey.com/~/media/McKinsey/Industries/Pharmaceuticals and](https://www.mckinsey.com/~/media/McKinsey/Industries/Pharmaceuticals_and)

[Medical Products/Our Insights/Precision medicine Opening the aperture/Precision-medicine-Opening-the-aperture.pdf](#)

Roma-rodrigues, C., Rivas-garcía, L., Baptista, P. V., & Fernandes, A. R. (2020). Gene therapy in cancer treatment: Why go nano? *Pharmaceutics*, 12(3). Obtido de <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12030233>

Sabatier, Valerie, Craig-Kennard, A., & Mangematin, V. (2012). When technological discontinuities and disruptive business models challenge dominant industry logics: Insights from the drugs industry. *Technological Forecasting and Social Change*, 79(5), 949–962. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2011.12.007>

Sabatier, Valérie, Mangematin, V., & Rousselle, T. (2010). From recipe to dinner: Business model portfolios in the european biopharmaceutical industry. *Long Range Planning*, 43(2–3), 431–447. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.lrp.2010.02.001>

Sagonowsky, E. (2020). The top 20 pharma companies by 2019 revenue. FiercePharma. Obtido de <https://www.fiercepharma.com/special-report/top-20-pharma-companies-by-2019-revenue>

Santos, J. (2011). *A Competitividade das Exportações da Indústria Farmacêutica Portuguesa*. Instituto Superior de Economia e Gestão - Universidade Técnica de Lisboa. Obtido de <http://hdl.handle.net/10400.5/3423>

Santos, L. (2004). *Factores determinantes do sucesso de serviços de informação online em sistemas de gestão de ciência e tecnologia*. Universidade do Minho. Obtido de <http://hdl.handle.net/1822/5125>

Santos, M. (2010). *Contributo para normalização da actividade regulamentar na indústria farmacêutica: proposta de norma para sistema de gestão da qualidade e sua aplicabilidade*. Obtido de <http://hdl.handle.net/10451/2653>

Schmidt, R. C. (1997). Managing Delphi surveys using nonparametric statistical techniques. *Decision Sciences*, 28(3), 763–774. Obtido de <https://doi.org/10.1111/j.1540-5915.1997.tb01330.x>

SCHRÖTER, R., JOVANOVIC, A., & RENN, O. (2014). *Social Unrest : A Systemic Risk Perspective*, 2(2). Obtido de [https://www.researchgate.net/publication/261795249 Social unrest a systemic ri](https://www.researchgate.net/publication/261795249_Social_unrest_a_systemic_ri)

[sk_perspective](#)

- Sedik, T. S., & Xu, R. (2020). *A Vicious Cycle: How Pandemics Lead to Economic Despair and Social Unrest*. Obtido de <https://www.imf.org/en/Publications/WP/Issues/2020/10/16/A-Vicious-Cycle-How-Pandemics-Lead-to-Economic-Despair-and-Social-Unrest-49806>
- Shaw, J. W., Horrace, W. C., & Vogel, R. J. (2005). The Determinants of Life Expectancy: An Analysis of the OECD Health Data. *Southern Economic Journal*, 71(4), 768. Obtido de <https://doi.org/10.2307/20062079>
- Sieckmann, F., Ngoc, H. N., Helm, R., & Kohl, H. (2018). Implementation of lean production systems in small and medium-sized pharmaceutical enterprises. *Procedia Manufacturing*, 21(2017), 814–821. Obtido de <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2018.02.188>
- Smart4Health. (sem data). *Objetivo Geral*. Obtido a 17 de Março de 2021, de <https://smart4health.eu/pt-pt/>
- Sousa, M. (2017). *O processo histórico de cientificação de medicamentos em Portugal e a Europa do Medicamento. O caso específico da avaliação de medicamentos: vertente normativa e institucional (1920-2016)*. Obtido de <http://hdl.handle.net/10316/79589>
- Statista. (2019). *Top 10 therapeutic classes by estimated global pharmaceutical sales in 2018*. Obtido a 8 de Dezembro de 2020, de <https://www.statista.com/statistics/279916/top-10-therapeutic-classes-by-global-pharmaceutical-sales/>
- Stephenson, T. (2014). *Expert Clinical Advice – MHRA Medical Devices*, 1–78. Obtido de https://www.pmguk.co.uk/data/page_files/publications_and_reports/2014/con402542.pdf
- Steurer, J. (2011). The Delphi method: An efficient procedure to generate knowledge. *Skeletal Radiology*, 40(8), 959–961. Obtido de <https://doi.org/10.1007/s00256-011-1145-z>
- Sullivan, G. M., & Artino, A. R. (2013). Analyzing and Interpreting Data From Likert-Type Scales. *Journal of Graduate Medical Education*, 5(4), 541–542. Obtido de

<https://doi.org/10.4300/jgme-5-4-18>

The Guardian. (2019, Outubro 11). *US delays China tariff increase as Trump claims «substantial» deal*. Obtido a 1 de Dezembro de 2020, de <https://www.theguardian.com/business/2019/oct/11/us-delays-china-tariff-increase-as-trump-cites-warmer-feelings-in-talks>

Torrey. (2020). *The Pharma 1000: Top Global Pharmaceutical Company Report*. Obtido de <https://torreya.com/publications/pharma1000-intro-presentation-sep2020.pdf>

União Europeia. (sem data). *O que faz a UE pelos seus cidadãos*. Obtido a 25 de Maio de 2021, de https://europa.eu/european-union/about-eu/what-the-eu-does-for-its-citizens_pt

Van den Heuvel, R., & Stirling, C. (2017). *Pharma outlook 2030 : From evolution to revolution. A shift in focus*. Kpmg, 20. Obtido de <https://assets.kpmg/content/dam/kpmg/xx/pdf/2017/02/pharma-outlook-2030-from-evolution-to-revolution.pdf>

Van Der Gronde, T., Uyl-De Groot, C. A., & Pieters, T. (2017). Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. *PLoS ONE* (Vol. 12). Obtido de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182613>

Ventola, C. L. (2013). The role of pharmacogenomic biomarkers in predicting and improving drug response: part 2: challenges impeding clinical implementation. *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management*, 38(10), 624–627. Obtido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3875251/>

Veugelers, R., Gaakeer, M. I., Patka, P., & Huijsman, R. (2020). Improving design choices in Delphi studies in medicine: The case of an exemplary physician multi-round panel study with 100% response. *BMC Medical Research Methodology*, 20(1), 1–15. Obtido de <https://doi.org/10.1186/s12874-020-01029-4>

Visvikis-Siest, S., Gorenjak, V., & Stathopoulou, M. G. (2018). Personalised medicine: The odyssey from hope to practice. *Journal of Personalized Medicine*, 8(4). Obtido de <https://doi.org/10.3390/jpm8040031>

- Wang, M.-L. (2009). The Modern Pharmaceutical Industry: History, Current Position and Challenges. *Global Health Partnerships*, 33–80. Obtido de https://doi.org/10.1057/9780230582873_2
- Wouters, O. J., McKee, M., & Luyten, J. (2020). Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(9), 844–853. Obtido de <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1166>
- Yang, T., Shah, S., & Chang, C. (2020). *The future of biopharma: Reimagining traditional business models in 2040*. Obtido de <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/industry/health-care/future-of-pharmaceutical-industry.html>
- Yeh, J. S., Van Hoof, T. J., & Fischer, M. A. (2016). Key features of academic detailing: Development of an expert consensus using the Delphi method. *American Health and Drug Benefits*, 9(1), 42–49. Obtido de <https://widgets.ebscohost.com/prod/customerspecific/ns000290/authentication/index.php?url=https%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26db%3Ddelslc%26AN%3Ddelslc.2-52.0-84975721667%26lang%3Dpt-pt%26site%3Deds-live%26scope%3Dsite>
- Yoon, J., Rosales, C., & Talluri, S. (2018). *Inter-firm partnerships – strategic alliances in the pharmaceutical industry*, 56, 862–881. Obtido de <http://widgets.ebscohost.com/prod/customerspecific/ns000290/authentication/index.php?url=https%3A%2F%2Fsearch.ebscohost.com%2Flogin.aspx%3Fdirect%3Dtrue%26AuthType%3Dip%2Cshib%2Cuid%26db%3Dbth%26AN%3D128748387%26lang%3Dpt-pt%26site%3Deds-live%26scope%3Dsi>

9. Apêndices

9.1. Apêndice A. Documento resumo sobre o estudo: “Delphi Briefing”



A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

Bruno Mocinha
Orientador | Prof. Doutor Tawfiq Rkibi

Delphi Briefing

“The right drug, for the right patient, at the right time.”

Durante muitos anos esta frase tem sido um dos lemas da medicina personalizada – “O medicamento certo, para o paciente certo, na altura certa”.

Face à situação pandémica com que o mundo se deparou em 2020, urge hoje, mais do que nunca, repensar a forma como a ciência é compreendida em termos de prioridade pelos decisores políticos. Mais ainda, repensar a forma como a saúde é conduzida e a medicina otimizada para responder às necessidades de todos os pacientes.



Delphi Briefing

Dissertação de Mestrado em Gestão e
Estratégia Empresarial
Universidade Europeia

A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a
Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

A atenção e urgência mundial na procura por novas soluções farmacêuticas veio reforçar a necessidade de um investimento constante e assertivo na ciência. Um investimento que além de se querer sustentável, deverá ir de encontro às necessidades de saúde da população mundial, e acontecer com base nos avanços biotecnológicos da atualidade.

O potencial de uma “revolução da medicina” já tem vindo a ser aclamado tanto por algumas das maiores consultoras internacionais (p.e. PWC, McKinsey&Company, Deloitte, KPMG)*, como por investigadores e especialistas ao longo das últimas duas décadas. Ferramentas e tecnologias aplicadas à medicina, como a Nanotecnologia, Farmacogenética, *Big Data Analytics* incorporam novas e melhoradas alternativas à medicina tradicional.

Sobre esta premissa, e sobre a vontade de compreender a que distância se encontra o mercado português destas novas terapias emergentes, decidiu-se redigir a dissertação na qual se insere o presente inquérito. Esta dissertação consiste num estudo prospetivo sobre a Indústria Farmacêutica e o impacto da Medicina Personalizada em Portugal.



PWC - Global M&A Industry Trends in Health Industries (2021).

Obtido de <https://www.pwc.com/gx/en/services/deals/trends/health-industries.html#contact>.

McKinsey&Company - Precision medicine: Opening the aperture (2019).

Obtido de <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/precision-medicine-opening-the-aperture>.

Deloitte - The future of biopharma Reimagining traditional business models in 2040 (2020).

Obtido de <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/industry/health-care/future-of-pharmaceutical-industry.html>.

KPMG - Pharma outlook 2030: From evolution to revolution. A shift in focus. Kpmg, 20 (2017).

Obtido de <https://assets.kpmg/content/dam/kpmg/xx/pdf/2017/02/pharma-outlook-2030-from-evolution-to-revolution.pdf>.



Delphi Briefing

Dissertação de Mestrado em Gestão e
Estratégia Empresarial
Universidade Europeia

A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a
Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

Qual a **questão de partida** à qual este trabalho pretende responder?

- Qual o Futuro da Medicina Personalizada no Mundo e em Portugal?

Procurando adicionalmente responder às **questões derivadas**:

- Qual o impacto e qual o futuro da indústria farmacêutica em Portugal?
- De que forma, e através de que tipo de empresas, é que as terapias personalizadas poderão vir a crescer em Portugal?
- Face aos novos paradigmas da medicina e do setor, quais os modelos de negócio para o sucesso futuro da indústria farmacêutica?
- De que forma é que estratégias colaborativas (p.e. *Knowledge Networks*) influenciam a investigação farmacêutica?

Para analisar corretamente o mercado farmacêutico português e estudar em proximidade as suas condições e tendências futuras, decidiu-se adotar o formato de **inquéritos individuais online**, procurando obter opiniões de especialistas/peritos no setor.



Delphi Briefing

Dissertação de Mestrado em Gestão e
Estratégia Empresarial
Universidade Europeia

A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a
Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

Quais os **critérios** utilizados na seleção de especialistas?

- Conhecimento e experiência no setor farmacêutico;
- Assume funções de Liderança de topo junto de um player chave (empresas ou instituições ligadas à indústria farmacêutica);

Qual o método a utilizar?

O método adotado será o **Modelo de Delphi***, uma ferramenta de questionário quantitativo utilizada para a obtenção de consensos e tendências dentro de um grupo de especialistas. Através das opiniões coletivas dos participantes torna-se possível criar previsões sobre futuras inovações ou mudanças nos mercados.

Em todos os momentos será **mantido o anonimato** de todos os participantes como forma de incentivar a reflexão e contributo pessoal, com base no conhecimento do próprio, num ambiente que se procura imparcial.



Linstone, H. A., & Turoff, M. (1975). **The Delphi method**: Techniques and Applications.
Obtido de <https://web.njit.edu/~turoff/pubs/delphibook/delphibook.pdf>



Delphi Briefing

Dissertação de Mestrado em Gestão e
Estratégia Empresarial
Universidade Europeia

A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a
Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

 O Modelo de Delphi envolve **2 momentos principais**:

- **1º Questionário** – Envio das 20 questões e resposta por parte do especialista ao questionário.

- **2º Questionário*** – Reenvio do Questionário, com as mesmas questões, mas com a informação adicional da resposta mais frequente do grupo (qual a opinião geral do painel). Neste Questionário é pedido que o especialista pondere manter ou alterar a sua resposta com base na opinião geral do grupo.

Exemplo de Item no 2º Questionário:

Na Questão X, onde se questionava o grau de concordância com a frase: “Portugal tem todas as condições para assistir ao crescimento do seu Cluster farmacêutico nos próximos anos.” a média de respostas do painel foi **[Concordo Totalmente]**.

A sua resposta foi **[Concordo em Parte]**.

Tenciona manter, ou mudar a sua resposta?



O 2º Questionário permite ao especialista **comparar** a sua resposta face à opinião geral dos restantes participantes, podendo decidir **manter, ou alterar** a mesma.



Delphi Briefing

Dissertação de Mestrado em Gestão e
Estratégia Empresarial
Universidade Europeia

A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a
Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

Qual o **tipo de questões** que vou encontrar?

No questionário serão apresentadas questões relacionadas com a atualidade e futuro da indústria farmacêutica em Portugal. A maioria das questões são de resposta fechada, com a exceção dos comentários*.

O inquérito envolve **2 fases de contacto** com o especialista, como descrito na figura seguinte, e decorrerá entre os dias 12 de Março e 23 de Abril.



De forma a acomodar a disponibilidade de cada especialista, é alocado um espaço temporal de 2 semanas para a resposta a cada Questionário.



Os comentários, de carácter opcional, permitem ao especialista contribuir com eventual **nota, explicação ou contextualização** sobre alguma resposta dada. Os comentários podem ser dados a conhecer no 2º Questionário a todos os membros do painel, **sempre com garantia de anonimato** (os dados do especialista não acompanham o Comentário).



Delphi Briefing

Dissertação de Mestrado em Gestão e
Estratégia Empresarial
Universidade Europeia

A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a
Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

O Modelo de Delphi prevê **3 pressupostos fundamentais**:

Total Anonimato do Especialista:

- O nome do especialista e empresa/instituição na qual exerce funções serão mantidos em anonimato em **todas as fases** do estudo (tanto no inquérito como no artigo final).

Importância da opinião pessoal do participante:

- Como forma de incentivar à imparcialidade de cada participante, é pedido que cada resposta às questões seja dada conforme a **opinião pessoal** do próprio, e não da instituição na qual desempenha funções.

Oportunidade de alteração das respostas:

- O presente modelo introduz a **possibilidade de alteração de resposta** no 2º Questionário. É importante que o especialista tenha conhecimento da hipótese para alterar a sua resposta com base na opinião do grupo. Sendo opcional, esta é uma dinâmica que permite estabelecer os consensos que se procuram.



Delphi Briefing

Dissertação de Mestrado em Gestão e
Estratégia Empresarial
Universidade Europeia

A Indústria Farmacêutica Portuguesa e a
Medicina Personalizada, um estudo Prospetivo

Como resultado espera-se poder adquirir uma perspetiva coletiva e consensualizada sobre o futuro da indústria e do tecido empresarial Português no setor farmacêutico.

O resultado final do questionário será disponibilizado a todos os especialistas, bem como a dissertação final, se assim entenderem.

 **Obrigado pelo seu tempo e atenção.** 

Em caso de dúvida(s) o autor da dissertação encontra-se disponível para eventual contacto:

Bruno Mocinha
Telemóvel • 961 380 201
E-mail • 50040465@europeia.pt



9.2. Apêndice B. Primeiro Questionário (comum a todos os especialistas)



04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

Estudo de Delphi - 1º Questionário

O presente questionário enquadra-se numa investigação de âmbito académico, para fins de obtenção do grau de Mestre em Gestão e Estratégia Empresarial, na Universidade Europeia. Os resultados obtidos serão utilizados para fins estritamente académicos.

O questionário é anónimo e em nenhum momento da investigação (e posterior dissertação) será mencionado o nome do especialista ou respetiva empresa/instituição na qual desempenha funções.

As respostas devem refletir opiniões pessoais. Solicitamos que responda de forma espontânea e sincera a todas as questões. Na maioria dos itens terá apenas de assinalar a sua opção de resposta fechada, com a exceção das questões de resposta aberta, onde lhe é dada a hipótese de comentar a sua opção.

Relembramos que o presente estudo envolve duas fases de contacto. A primeira, na forma do presente Questionário, decorre entre os dias 12 de Março e 9 de Abril. A segunda, na forma do 2º Questionário, irá decorrer entre os dias 12 e 23 de Abril*.

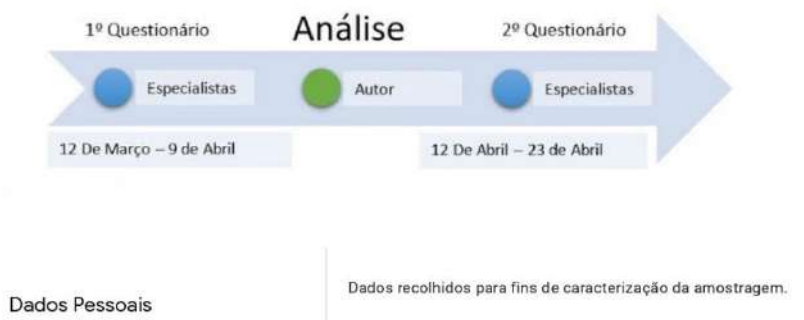
Obrigado desde já pela sua colaboração.

(Tempo estimado de resposta ao questionário - 10 Min)

*datas sujeitas a alteração

***Obrigatório**

Organização do Estudo



04/07/2021

Estudo de Delphi – 1º Questionário

1. Nome *

Solicita-se o nome do participante para que seja possível o envio do 2º Questionário contendo as respostas dadas pelo próprio, bem como a média do grupo (apenas os autores têm acesso ao nome do participante).

2. Género *

Marcar apenas uma oval.

☐ Masculino

☐ Feminino

3. Idade *

4. Habilitações Literárias *

Assinale o grau mais elevado que concluiu.

Marcar apenas uma oval.

☐ Licenciatura

☐ Pós-Graduação

☐ Mestrado

☐ Doutoramento

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

5. Área(s) de Formação Académica *

Assinale uma ou várias.

Marcar tudo o que for aplicável.

- ☐ Ciências Empresariais
- ☐ Ciências Humanas e Sociais
- ☐ Ciências Médicas
- ☐ Ciências Naturais
- ☐ Engenharia e Tecnologia

Outra: ☐ _____

Indústria Farmacêutica

6. 1. Segundo a sua opinião pessoal, acredita que o número de pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal para medicamentos inovadores poderá vir a aumentar nos próximos 5-10 anos? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Sim
- ☐ Não

7. 1. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

8. 2. Face à sua experiência e conhecimento pessoal, considera que poderá vir a acontecer nos próximos 5-10 anos alguma mudança acentuada na estrutura e funcionamento das cadeias de valor das empresas farmacêuticas? *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

9. 2. Comentário

10. 3. Atribua a cada uma das seguintes áreas terapêuticas o grau de importância que considera que estas vão assumir na I&D Farmacêutica Portuguesa nos próximos anos. *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Muito Pouco Importante	Pouco Importante	Neutro	Importante	Muito Importante
Sistema Cardiovascular	☐	☐	☐	☐	☐
Oncologia	☐	☐	☐	☐	☐
Neurologia	☐	☐	☐	☐	☐
Infeciologia	☐	☐	☐	☐	☐
Diabetes	☐	☐	☐	☐	☐

04/07/2021

Estudo de Delphi – 1º Questionário

11. 3. Comentário

12. 4. Atribua a cada uma das seguintes abordagens terapêuticas um grau de importância face à potencialidade de aplicação em Portugal. *

*Big Data Analytics - Utilização de técnicas de análise avançada em bases de dados de grande dimensão e complexidade. (Obtido de <https://www.ibm.com/analytics/hadoop/big-data-analytics>)

Marcar apenas uma oval por linha.

	Muito Pouco Importante	Pouco Importante	Neutro	Importante	Muito Importante
Farmacogenómica	☐	☐	☐	☐	☐
Nanotecnologia	☐	☐	☐	☐	☐
Impressão 3D	☐	☐	☐	☐	☐
Big Data Analytics*	☐	☐	☐	☐	☐

13. 4. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

14. 5. "A fase de Fusões e Aquisições da indústria farmacêutica está a abrandar, no futuro acontecerá um maior foco e concentração em estratégias cooperativas como por exemplo: Redes de Conhecimento*, Inovação Aberta**, e Co-Desenvolvimento***." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

*Redes de Conhecimento - Redes formais ou informais de partilha de conhecimento científico | **Inovação Aberta - Projetos colaborativos entre várias empresas/entidades onde a informação flui no sentido de expandir o conhecimento geral do mercado sobre determinada área. | ***Co-Desenvolvimento - Acordo de partilha de recursos entre duas ou mais empresas/entidades no desenvolvimento de um produto.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

15. 5. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi – 1º Questionário

16. 6. “O Estado Português e suas entidades reguladoras, que controlam o pipeline farmacêutico, favorecem a aposta e investimento em I&D por parte das empresas.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Não Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

17. 6. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi – 1º Questionário

18. 7. “Portugal tem todas as condições para assistir ao crescimento do seu Cluster farmacêutico nos próximos anos.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
☐ Concordo em Grande Parte
☐ Concordo em Parte
☐ Nem Concordo nem Discordo
☐ Discordo em Parte
☐ Discordo em Grande Parte
☐ Discordo Totalmente

19. 7. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi – 1º Questionário

20. 8. “O modelo de investigação e comercialização de blockbusters* continuará a ser o modelo generalizado da indústria farmacêutica.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

*Define-se tradicionalmente “Blockbusters” como medicamentos cujas vendas anuais superam os Mil Milhões de Euros.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
☐ Concordo em Grande Parte
☐ Concordo em Parte
☐ Nem Concordo nem Discordo
☐ Discordo em Parte
☐ Discordo em Grande Parte
☐ Discordo Totalmente

21. 8. Comentário

Medicina
Personalizada

Segundo a Comissão Europeia, define-se como medicina personalizada todas as terapias que, através de uma caracterização individualizada do fenótipo e genótipo da pessoa, atuam de uma forma direcionada e à medida do paciente. (Obtido de https://ec.europa.eu/health/human-use/personalised-medicine_en)

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

22. 9. Considera que o tecido empresarial farmacêutico Português está hoje interessado e preparado para investir em terapias personalizadas? *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

23. 9. Comentário

24. 10. Sobre este investimento em terapias personalizadas em Portugal, acredita que o mesmo será conduzido maioritariamente por que tipo de empresas? *

Marcar tudo o que for aplicável.

☐ Empresas Farmacêuticas Nacionais

☐ Empresas Farmacêuticas Multinacionais

☐ Start-Ups

Outra: ☐ _____

25. 10. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi – 1º Questionário

26. 11. Com que perspetiva temporal acredita que as terapias associadas à medicina personalizada podem vir a tornar-se uma constante no Serviço Nacional de Saúde? *

*

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Curto Prazo (0-5 anos)
- ☐ Médio Prazo (5-10 anos)
- ☐ Longo Prazo (10+ anos)

27. 11. Comentário

28. 12. As áreas da Farmacogenómica, Digital Health, Inteligência Artificial e Terapia Genética prometem uma substancial melhoria da saúde humana. Atribua a cada uma das referidas o grau de importância que considera apropriado. *

Marcar apenas uma oval por linha.

	Muito Pouco Importante	Pouco Importante	Neutro	Importante	Muito Importante
Farmacogenómica	☐	☐	☐	☐	☐
Digital Health	☐	☐	☐	☐	☐
Inteligência Artificial	☐	☐	☐	☐	☐
Terapias Genéticas	☐	☐	☐	☐	☐

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

29. 12. Comentário

30. 13. "Tenho vindo nos últimos anos a familiarizar-me com o termo 'Medicina Personalizada', conheço de uma forma geral os vários avanços e aplicações nesta área." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

31. 13. Comentário

<https://docs.google.com/forms/d/12-B3nJGUsZ2K58H2N-KP1DZyYKAf9r13lNB8EVU7Sw/edit>

12/16

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

32. 14. "A procura em Portugal por terapias personalizadas irá aumentar nos próximos anos." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
☐ Concordo em Grande Parte
☐ Concordo em Parte
☐ Nem Concordo nem Discordo
☐ Discordo em Parte
☐ Discordo em Grande Parte
☐ Discordo Totalmente

33. 14. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

34. 15. "Consórcios como o ICPerMed*, ou projetos como o EATRIS/EATRIS+** são vitais para a promoção e implementação da medicina personalizada junto de todos os estados membros da União Europeia (EU), e particularmente em Portugal." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

*ICPerMed - Consórcio criado pela Comissão Europeia para alinhar esforços para a investigação e implementação da medicina personalizada (obtido de <https://www.icpermed.eu/en/icpermed-medicine.php>). | **EATRIS+ Rede europeia de infraestruturas de investigação em medicina personalizada (obtido de <https://eatris.eu/projects/eatris-plus/>).

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

35. 15. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

36. 16. "A medicina personalizada é considerada por alguns como o próximo passo evolutivo da saúde humana. A abordagem 'one size fits all'* será, a curto prazo, suplantada pela máxima 'The right drug, for the right patient, at the right time'***". Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior? *

*one size fits all - produção de fármacos dirigidos a uma ampla gama de pacientes com base na patologia.
| ** The right drug, for the right patient, at the right time - produção de fármacos à medida do paciente com base em dados como, por exemplo, a caracterização genética do indivíduo ou grupo de indivíduos.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
☐ Concordo em Grande Parte
☐ Concordo em Parte
☐ Nem Concordo nem Discordo
☐ Discordo em Parte
☐ Discordo em Grande Parte
☐ Discordo Totalmente

37. 16. Comentário

04/07/2021

Estudo de Delphi - 1º Questionário

Obrigado
pela sua
participação!

No próximo dia 12 de Abril voltaremos a contactar no âmbito do envio do 2º Questionário, tal como descrito no Briefing e na introdução do presente formulário.

Reitero que a sua participação em ambos os questionários é de vital importância para o sucesso do estudo.

O resultado final dos questionários será disponibilizado a todos os especialistas, bem como a dissertação final, se assim entenderem.

Em caso de dúvida(s) o autor da dissertação encontra-se disponível para eventual contacto:

Bruno Mocinha

Telemóvel · 961 380 201

E-mail · 50040465@europaia.pt

38. Gostaria de receber no seu email uma cópia da dissertação final?

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

Endereço
de Email

Solicitamos por fim a indicação de um endereço destinado ao envio do 2º Questionário. Este 2º Questionário é de carácter individual e personalizado, redigido especificamente com base nas respostas de cada especialista.

39. Por favor indique o endereço de Email para o qual deverá ser enviado o 2º Questionário. *

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pela Google.

Google Formulários

9.3. Apêndice C. Segundo Questionário (específico para cada especialista)



04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

Depois de concluída a 1ª ronda de questionários, foi construído o presente 2º Questionário, especificamente para cada especialista, com base nas respostas individuais ao questionário anterior, versus a resposta mais frequente do painel.

Neste segundo momento do estudo é solicitado que cada especialista reavalie as suas respostas, agora com conhecimento da perceção global do painel de peritos consultados, e decida se pretende manter, ou alterar a sua resposta em conformidade com essa informação. Este mecanismo confere a oportunidade para que cada especialista possa reconsiderar a sua posição acerca das questões, fator essencial para a criação, ou não, de consensos.

Adicionalmente são apresentados alguns comentários realizados pelos especialistas no Questionário anterior, como forma justificar algumas das posições tomadas.

À semelhança do anterior Questionário, as respostas são anónimas e devem refletir opiniões pessoais. Depois de cada questão, cada especialista tem a oportunidade de justificar (opcionalmente) a sua decisão de manter ou alterar a sua resposta.

O 2º Questionário estará disponível para acolher respostas até ao dia 30 de Abril.

Desde já o meu sincero Obrigado pela participação em ambos os questionários do presente estudo.

(Tempo estimado de resposta ao questionário - 20 Min)

***Obrigatório**

Indústria Farmacêutica

Relembramos que nesta segunda ronda do questionário, e tendo em conta as respostas mais observadas no painel de peritos e respetivos comentários, é convidado a reconsiderar ou manter a sua resposta inicial em todas as perguntas.

1. 1. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

1. Segundo a sua opinião pessoal, acredita que o número de pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal para medicamentos inovadores poderá vir a aumentar nos próximos 5-10 anos?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Sim]**

A sua resposta foi - **[Sim]**

Comentários dos especialistas:

1 - O investimento na descoberta de terapêuticas inovadoras vem, necessariamente, a aumentar com o facto de as perdas de patentes dos medicamentos geradores de lucros estarem a aumentar progressivamente. O facto de existirem também doenças novas, como a Covid 19 e um foco renovado nas doenças raras, leva a um aumento dos medicamentos inovadores.

2 - Embora o contexto de pandemia tenha repercussões em termos de contração económica a curto prazo, acredito que a Indústria Farmacêutica promova uma reorganização com vista a não prejudicar as actividades de I&D e de lançamento de novos medicamentos – novos pedidos de AIM.

3 - O aumento de pedidos de AIM deve-se à translação da investigação e *profiling* de *cohorts* de doentes.

Face a esta nova informação, seleccione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

2. 1. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

3. 2. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

2. Face à sua experiência e conhecimento pessoal, considera que poderá vir a acontecer nos próximos 5-10 anos alguma mudança acentuada na estrutura e funcionamento das cadeias de valor das empresas farmacêuticas?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Sim]**

A sua resposta foi - **[Não]**

Comentários dos especialistas:

1 - Os modelos de promoção vão alterar-se dependendo da natureza das empresas. Se forem essencialmente científicas, notar-se-á uma redução significativa no número de pessoas e interações comerciais, com predomínio das equipas médicas. Se a empresa for comercial, vai passar a negociar-se mais a montante na cadeia, de forma a haver menos interações com os profissionais de saúde no terreno e o departamento médico perde a sua relevância.

2 - Alteração das estruturas comerciais (digitalização) e regulamentares (processos centralizados). Maior foco na oferta de soluções para o doente (ex. *Patient Support Programs*) com vista a maximizar ganhos em saúde.

3 - Programas de apoio ao doente em particular e distribuição.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

4. 2. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

5. 3. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

3. Atribua a cada uma das seguintes áreas terapêuticas o grau de importância que considera que estas vão assumir na I&D Farmacêutica Portuguesa nos próximos anos.

	Resposta mais frequente do painel:	A sua resposta:
Sistema Cardiovascular	[Importante]	[Importante]
Oncologia	[Muito Importante]	[Muito Importante]
Neurologia	[Muito Importante]	[Importante]
Infeciologia	[Muito Importante]	[Importante]
Diabetes	[Neutro/Importante]	[Neutro]

Comentários dos especialistas:

1 - Embora existam tratamentos eficazes para uma grande parte destas doenças, não existe ainda a cura para a maioria delas, existindo ainda problemas relacionados com o desenvolvimento de resistências e problemas de segurança com os medicamentos. São estas as áreas para as quais mais inovação é necessária, pela ordem de importância apontada (mais importante: necessidades médicas não satisfeitas).

2 - Há um foco cada vez maior nas áreas onde o "unmet need" é maior.

3 - Infeciologia ganha relevância com Covid-19.

Face a esta nova informação, selecione as respostas que considera mais indicadas.

Marcar apenas uma oval por linha.

	Muito Pouco Importante	Pouco Importante	Neutro	Importante	Muito Importante
Sistema Cardiovascular	☐	☐	☐	☐	☐
Oncologia	☐	☐	☐	☐	☐
Neurologia	☐	☐	☐	☐	☐
Infeciologia	☐	☐	☐	☐	☐
Diabetes	☐	☐	☐	☐	☐

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCAmPR9EvOT_q1KE6IUvb8wDUK-FaPU/edit

4/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

6. 3. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

7. 4. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

4. Atribua a cada uma das seguintes abordagens terapêuticas um grau de importância face à potencialidade de aplicação em Portugal.

	Resposta mais frequente do painel:	A sua resposta:
Farmacogenómica	[Importante/Muito Importante]	[Importante]
Nanotecnologia	[Importante]	[Importante]
Impressão 3D	[Neutro]	[Neutro]
Big Data Analytics	[Importante]	[Importante]

Comentários dos especialistas:

1 - (...) Nos próximos anos, a medicina passará de reactiva e centrada na doença, para uma medicina personalizada assente na farmacogenómica (...). A nanotecnologia é uma área recente na clínica que assume uma importância crescente, esperando-se que produza terapêuticas mais direccionadas, eficazes e seguras para os doentes (...).

2 - Tanto impressão 3D como nanotecnologia ainda não saíram verdadeiramente do lab (lipossomas não contam como nanotecnologia pois é só nanoescala).

3 - Big data relevante mas não valorizado por decisores.

Face a esta nova informação, selecione as respostas que considera mais indicadas.

Marcar apenas uma oval por linha.

	Muito Pouco Importante	Pouco Importante	Neutro	Importante	Muito Importante
Farmacogenómica	☐	☐	☐	☐	☐
Nanotecnologia	☐	☐	☐	☐	☐
Impressão 3D	☐	☐	☐	☐	☐
Big Data Analytics	☐	☐	☐	☐	☐

8. 4. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

9. 5. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

5. "A fase de Fusões e Aquisições da indústria farmacêutica está a abrandar, no futuro acontecerá um maior foco e concentração em estratégias cooperativas como por exemplo: Redes de Conhecimento, Inovação Aberta, e Co-Desenvolvimento." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Concordo em Grande Parte]**

A sua resposta foi - **[Concordo em Parte]**

Comentários dos especialistas:

1 - Continuar-se-a a apostar na centralização e globalização da Indústria Farmacêutica e nesse sentido haverá sempre compras e fusões das grandes empresas com empresas mais pequenas de biotecnologia, start-ups entre outras, para enriquecer o nível de competências.

2 - A fase de Fusões e Aquisições da indústria farmacêutica está a abrandar, pelos sinais de desaceleração económica e de anos anteriores terem colocado a fasquia elevada no mercado nacional de fusões e aquisições.

3 - Acho que vai haver sempre competitividade entre as empresas e só quando for benéfico para as duas partes é que vai haver cooperação em I&D.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCAmPR9EvOT_q1kE6IUvb8wDUK-FaPU/edit

8/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

10. 5. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

11. 6. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

6. "O Estado Português e suas entidades reguladoras, que controlam o pipeline farmacêutico, favorecem a aposta e investimento em I&D por parte das empresas." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Discordo em Parte]**

A sua resposta foi - **[Discordo em Parte]**

Comentários dos especialistas:

1 - Impulsionada por um forte investimento privado, a inovação apoia-se em políticas que apostam na valorização do valor acrescentado, na captação de investimento em investigação, na promoção de alianças de co-desenvolvimento de projetos de I&D, entre outras. Não existe um "controlo" do Estado/Entidades Reguladoras de pipeline, mas uma política de investimento em áreas específicas, para responder a áreas médicas não satisfeitas.

2 - Há incentivos de *claw back* do investimento na investigação local, no entanto há pouco investimento de criação de meio para melhorar a I&D nas instituições públicas, bem como na estruturação de dados para estudos de *real world evidence*.

3 - A dificuldade maior acontece ao nível da comercialização dos produtos, processos de comparticipação, pagamentos...

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Não Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

12. 6. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

13. 7. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

7. "Portugal tem todas as condições para assistir ao crescimento do seu Cluster farmacêutico nos próximos anos." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Concordo em Parte]**

A sua resposta foi - **[Concordo em Parte]**

Comentários dos especialistas:

1 - (...) Os principais determinantes para o crescimento do cluster farmacêutico português prendem-se com a falta de investimento, com a disponibilidade e o custo de pessoal qualificado, o ecossistema científico e tecnológico, a abertura e robustez da economia, o regime legal (direitos de propriedade intelectual), o clima de apoio ao investimento e o regime de preços dos medicamentos. Em Portugal a indústria farmacêutica assume um peso pouco expressivo e distante do registado noutras pequenas economias europeias (...).

2 - Se houvesse um real investimento por parte do estado na introdução da inovação no mercado, concordaria (à semelhança do modelo Belga) mas como essa não é nem será uma realidade a médio prazo, a competitividade de PT face a outros países vai diminuindo (...).

3 - *Taxes and bureaucracies won't make Portugal the best alternative for pharmaceutical companies.*

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

14. 7. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

15. 8. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

8. "O modelo de investigação e comercialização de blockbusters continuará a ser o modelo generalizado da indústria farmacêutica." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Discordo em Parte/Concordo em Grande Parte]**

A sua resposta foi - **[Discordo em Grande Parte]**

Comentários dos especialistas:

1 - Este modelo permite em grande medida o financiamento da inovação e desenvolvimento da Indústria Farmacêutica. Com a pandemia, assistimos a uma forma diferente de financiar a inovação, mas ainda não é claro que seja possível assistir a algo semelhante, especialmente quando se fala de medicina personalizada.

2 - A indústria farmacêutica procura mover-se progressivamente da dependência dos blockbusters para carteiras mais diversificadas de fármacos, mais direccionados a patologias específicas e em áreas terapêuticas consideradas estratégicas.

3 - Vivemos numa época dinâmica de constante alterações e inovações rapidamente o modelo que temos agora pode ser alterado.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
☐ Concordo em Grande Parte
☐ Concordo em Parte
☐ Nem Concordo nem Discordo
☐ Discordo em Parte
☐ Discordo em Grande Parte
☐ Discordo Totalmente

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

16. 8. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

Medicina Personalizada

Relembramos que nesta segunda ronda do questionário, e tendo em conta as respostas mais observadas no painel de peritos e respetivos comentários, é convidado a reconsiderar ou manter a sua resposta inicial em todas as perguntas.

17. 9. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

9. Considera que o tecido empresarial farmacêutico Português está hoje interessado e preparado para investir em terapias personalizadas?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Não]**

A sua resposta foi - **[Não]**

Comentários dos especialistas:

1 - Os grandes desafios que se colocam hoje à indústria farmacêutica passam inevitavelmente pela inovação terapêutica. Os medicamentos biotecnológicos representam cerca de 10 a 15% do mercado farmacêutico e a tendência é para o aumento deste número fruto dos avanços científicos, particularmente no campo da genética. A biotecnologia aplicada à medicina personalizada vai ter um papel muito relevante no contexto da indústria do medicamento, não diria que especificamente em Portugal, mas a nível global.

2 - Há bom conhecimento e sabedoria em Portugal. Acho que há muita informação a ser divulgada nesta matéria e cada vez mais vai haver interesse em terapias personalizadas.

3 - Com a possível exceção da área dos Big-Data, o setor farmacêutico Português em Portugal é incipiente, as multinacionais não deslocalizaram I&D.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

18. 9. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

19. 10. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

10. Sobre este investimento em terapias personalizadas em Portugal, acredita que o mesmo será conduzido maioritariamente por que tipo de empresas?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Empresas Farmacêuticas Multinacionais]**

A sua resposta foi - **[Empresas Farmacêuticas Multinacionais]**

Comentários dos especialistas:

1 - Multinacionais por serem organizações empresariais integradas verticalmente, com grandes centros de investigação e com escala de operações comerciais a nível global.

2 - Multinacionais e Start-Ups principalmente no campo dos Big-Data.

Face a esta nova informação, selecione a(s) resposta(s) que considera mais indicada(s).

Marcar tudo o que for aplicável.

- ☐ Empresas Farmacêuticas Nacionais
☐ Empresas Farmacêuticas Multinacionais
☐ Start-Ups

Outra: ☐ _____

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCAmPR9EvOT_q1kE6IUvb8wDUK-FaPU/edit

17/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

20. 10. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

21. 11. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

11. Com que perspetiva temporal acredita que as terapias associadas à medicina personalizada podem vir a tornar-se uma constante no Serviço Nacional de Saúde?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Médio Prazo (5-10 anos)]**

A sua resposta foi - **[Longo Prazo (10+ anos)]**

Comentários dos especialistas:

1 - Os desenvolvimentos científicos de décadas recentes, como a genómica e a proteómica vão ser determinantes na descoberta de terapias nas áreas médicas não satisfeitas, mas existe ainda um caminho a percorrer e outros desafios, como sejam a acessibilidade, porquanto são terapêuticas com maior peso para os sistemas de saúde.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Curto Prazo (0-5 anos)
- ☐ Médio Prazo (5-10 anos)
- ☐ Longo Prazo (10+ anos)

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCAmPR9EvOT_q1kE6IUvb8wDUK-FaPU/edit

19/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

22. 11. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

23. 12. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

12. As áreas da Farmacogenómica, Digital Health, Inteligência Artificial e Terapia Genética prometem uma substancial melhoria da saúde humana. Atribua a cada uma das referidas o grau de importância que considera apropriado.

	Resposta mais frequente do painel:	A sua resposta:
Farmacogenómica	[Muito Importante]	[Importante]
Digital Health	[Importante]	[Importante]
Inteligência Artificial	[Muito Importante]	[Importante]
Terapias Genéticas	[Muito Importante]	[Muito Importante]

Comentários dos especialistas:

1 - Ambas as áreas prometem uma substancial melhoria da saúde humana, mas a revolução digital permitirá alcançar resultados mais rápidos e mais abrangentes na área da prevenção e terapêutica.

2 - Terapias genéticas carecem de forte input das 3 anteriores, logo estará mais atrasada no pipeline de robustez.

Face a esta nova informação, selecione as respostas que considera mais indicadas.

Marcar apenas uma oval por linha.

	Muito Pouco Importante	Pouco Importante	Neutro	Importante	Muito Importante
Farmacogenómica	☐	☐	☐	☐	☐
Digital Health	☐	☐	☐	☐	☐
Inteligência Artificial	☐	☐	☐	☐	☐
Terapias Genéticas	☐	☐	☐	☐	☐

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCAmPR9EvOT_q1KE6IUvb8wDUK-FaPU/edit

21/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

24. 12. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

25. 13. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

13. "Tenho vindo nos últimos anos a familiarizar-me com o termo 'Medicina Personalizada', conheço de uma forma geral os vários avanços e aplicações nesta área." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Concordo em Parte]**

A sua resposta foi - **[Discordo em Grande Parte]**

Comentários dos especialistas:

1 - (...) A noção de que indivíduos podem ter predisposições variáveis e manifestações clínicas únicas para a mesma doença, bem como respostas variáveis ao tratamento, é reconhecida há muito tempo pela comunidade médica, existindo diversos exemplos do uso desse conhecimento na medicina (ex: programas de rastreio neonatal). No entanto, os avanços tecnológicos das últimas décadas na deteção de biomarcadores, incluindo a genómica e outras "ómicas", estimularam grandemente o desenvolvimento de novas abordagens para a gestão da saúde e da doença que são pessoalmente adequadas a cada indivíduo.

2 - Tenho lido alguns artigos sobre Medicina Personalizada mas ainda muito pouco.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCAmPR9EvOT_q1kE6IUvb8wDUK-FaPU/edit

23/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

26. 13. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

27. 14. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

14. “A procura em Portugal por terapias personalizadas irá aumentar nos próximos anos.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Concordo em Parte]**

A sua resposta foi - **[Concordo em Grande Parte]**

Comentários dos especialistas:

1 - Há que apostar na literacia em saúde para que o doente possa ter opinião e optar com conhecimento de causa pelo melhor tratamento que se enquadra no seu perfil de doença.

2 - A oferta proporciona a procura.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCAmPR9EvOT_q1kE6IUvb8wDUK-FaPU/edit

25/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

28. 14. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

29. 15. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

15. "Consórcios como o ICPeMed, ou projetos como o EATRIS/EATRIS+ são vitais para a promoção e implementação da medicina personalizada junto de todos os estados membros da União Europeia (EU), e particularmente em Portugal." Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Concordo em Grande Parte]**

A sua resposta foi - **[Nem Concordo nem Discordo]**

Comentários dos especialistas:

1 - Concordo, pelo potencial que estas redes colaborativas têm, neste caso, como uma das principais infraestruturas de investigação da Europa em Medicina Personalizada.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

https://docs.google.com/forms/d/1o0ZJXZ_a7SRPUCampR9EvOT_q1kE6IUvb8wDUk-FaPU/edit

27/30

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

30. 15. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta:

31. 16. Reconsidere ou mantenha a sua resposta inicial à seguinte questão. *

16. “A medicina personalizada é considerada por alguns como o próximo passo evolutivo da saúde humana. A abordagem ‘one size fits all’ será, a curto prazo, suplantada pela máxima ‘The right drug, for the right patient, at the right time’”. Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?

A resposta mais frequente do painel foi - **[Concordo em Grande Parte]**

A sua resposta foi - **[Concordo em Parte]**

Comentários dos especialistas:

1 - ‘The right drug, for the right patient, at the right time’ beneficiando os doentes, os sistemas de saúde e a sociedade em geral; • Melhor qualidade de vida e esperança de vida aumentada; • Menos tratamentos desnecessários, menos efeitos secundários e custos associados; • Mais e melhor previsibilidade dos resultados clínicos.

2 - Importante destacar que, para algumas patologias, pode não haver tanta necessidade de personalizar a medicina, por existirem terapêuticas que permitem resultados satisfatórios.

3 - Acho que é mais vantajoso para a indústria Farmacêutica a produção em massa -one size fits all.

Face a esta nova informação, selecione a resposta que considera mais indicada.

Marcar apenas uma oval.

- ☐ Concordo Totalmente
- ☐ Concordo em Grande Parte
- ☐ Concordo em Parte
- ☐ Nem Concordo nem Discordo
- ☐ Discordo em Parte
- ☐ Discordo em Grande Parte
- ☐ Discordo Totalmente

04/07/2021

Estudo de Delphi | 2º Questionário | Exemplo A

32. 16. Comentário

Caso assim o entenda, elabore sobre a razão para manter ou alterar a sua resposta.

Obrigado,
Exemplo A,
pela sua
participação!

A sua colaboração foi essencial para o sucesso do presente trabalho académico.

Reconhecendo que a disponibilidade dos especialistas é muitas vezes escassa, e porque a resposta a ambos os Questionários requereu de uma parte considerável do seu tempo, não posso deixar de lhe endereçar o meu profundo agradecimento por ter aceite participar nesta investigação.

Tal como referido no anterior contacto, comprometo-me em disponibilizar-lhe o resultado final dos Questionários, bem como a própria Dissertação Final, assim que for oportuno.

Despeço-me indicando que me encontro disponível para qualquer esclarecimento ou contacto.

Bruno Mocinha

Telemóvel : 961 380 201

E-mail : 50040465@europa.pt

33. Indique, por favor, o endereço de email para o qual poderei remeter os resultados e Dissertação Final.

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pela Google.

Google Formulários

9.4. Apêndice D. Resultados do estudo

		Questionário 1			Questionário 2		
		W = 0,712			W = 0,826		
		Painel: 13			Painel: 9		
Questões	Itens de Resposta	N	%	% de Consenso	N	%	% de Consenso
1. Segundo a sua opinião pessoal, acredita que o número de pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal para medicamentos inovadores poderá vir a aumentar nos próximos 5-10 anos?	Sim	12	92,3	92,3	8	88,9	88,9
	Não	1	7,7		1	11,1	
2. Face à sua experiência e conhecimento pessoal, considera que poderá vir a acontecer nos próximos 5-10 anos alguma mudança acentuada na estrutura e funcionamento das cadeias de valor das empresas farmacêuticas?	Sim	9	69,2	-	9	100,0	100,0
	Não	4	30,8		0	0,0	
3. Atribua a cada uma das seguintes áreas terapêuticas o grau de importância que considera que estas vão assumir na I&D Farmacêutica Portuguesa nos próximos anos.	Sistema Cardiovascular	Muito Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	-
		Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	
		Neutro	3	23,1	3	33,3	
		Importante	7	53,8	4	44,4	
		Muito Importante	3	23,1	2	22,2	
	Oncologia	Muito Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	100,0
		Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	
		Neutro	0	0,0	0	0,0	
		Importante	1	7,7	0	0,0	
		Muito Importante	12	92,3	9	100,0	
	Neurologia	Muito Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	88,9
		Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	
		Neutro	2	15,4	0	0,0	
		Importante	4	30,8	3	33,3	
		Muito Importante	7	53,8	6	66,7	
	Infeciologia	Muito Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	77,8
		Pouco Importante	1	7,7	0	0,0	
		Neutro	3	23,1	1	11,1	
		Importante	3	23,1	1	11,1	
		Muito Importante	6	46,2	7	77,8	
	Diabetes	Muito Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	-
		Pouco Importante	0	0,0	0	0,0	
		Neutro	6	46,2	5	55,6	
		Importante	6	46,2	4	44,4	

	Muito Importante	1	7,7		0	0,0		
4. Atribua a cada uma das seguintes abordagens terapêuticas um grau de importância face à potencialidade de aplicação em Portugal.	Muito Pouco Importante	0	0,0	92,3	0	0,0	100,0	
	Pouco Importante	0	0,0		0	0,0		
	Neutro	1	7,7		0	0,0		
	Importante	6	46,2		6	66,7		
	Muito Importante	6	46,2		3	33,3		
	Nanotecnologia	Muito Pouco Importante	0	0,0	76,9	0	0,0	77,8
		Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
		Neutro	3	23,1		1	11,1	
		Importante	7	53,8		7	77,8	
		Muito Importante	3	23,1		1	11,1	
	Impressão 3D	Muito Pouco Importante	0	0,0	-	0	0,0	-
		Pouco Importante	1	7,7		0	0,0	
		Neutro	5	38,5		6	66,7	
		Importante	4	30,8		3	33,3	
		Muito Importante	3	23,1		0	0,0	
	Big Data Analytics	Muito Pouco Importante	0	0,0	100,0	0	0,0	88,9
		Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
		Neutro	0	0,0		1	11,1	
		Importante	8	61,5		5	55,6	
		Muito Importante	5	38,5		3	33,3	
	5. “A fase de Fusões e Aquisições da indústria farmacêutica está a abrandar, no futuro acontecerá um maior foco e concentração em estratégias cooperativas como por exemplo: Redes de Conhecimento, Inovação Aberta, e Co-Desenvolvimento.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Discordo Totalmente	0	0,0	-	0	0,0	77,8
Discordo em Grande Parte		0	0,0	0		0,0		
Discordo em Parte		1	7,7	1		11,1		
Não Concordo nem Discordo		1	7,7	0		0,0		
Concordo em Parte		2	15,4	1		11,1		
Concordo em Grande Parte		5	38,5	5		55,6		
Concordo Totalmente		4	30,8	2		22,2		
6. “O Estado Português e suas entidades reguladoras, que controlam o pipeline farmacêutico, favorecem a aposta e investimento em I&D por parte das empresas.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Discordo Totalmente	2	15,4	-	2	22,2	-	
	Discordo em Grande Parte	2	15,4		2	22,2		
	Discordo em Parte	3	23,1		3	33,3		
	Não Concordo nem Discordo	2	15,4		2	22,2		
	Concordo em Parte	2	15,4		0	0,0		
	Concordo em Grande Parte	1	7,7		0	0,0		
	Concordo Totalmente	1	7,7		0	0,0		
7. “Portugal tem todas as condições para assistir ao crescimento do seu Cluster farmacêutico nos próximos anos.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Discordo Totalmente	1	7,7	-	0	0,0	-	
	Discordo em Grande Parte	2	15,4		1	11,1		
	Discordo em Parte	0	0,0		2	22,2		
	Não Concordo nem Discordo	0	0,0		0	0,0		
	Concordo em Parte	7	53,8		6	66,7		
	Concordo em Grande Parte	1	7,7		0	0,0		
	Concordo Totalmente	2	15,4		0	0,0		
	Discordo Totalmente	0	0,0		-	0		0,0

8. “O modelo de investigação e comercialização de blockbusters continuará a ser o modelo generalizado da indústria farmacêutica.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Discordo em Grande Parte	2	15,4		2	22,2	
	Discordo em Parte	4	30,8		4	44,4	
	Não Concordo nem Discordo	0	0,0		0	0,0	
	Concordo em Parte	2	15,4		2	22,2	
	Concordo em Grande Parte	4	30,8		1	11,1	
	Concordo Totalmente	1	7,7		0	0,0	
9. Considera que o tecido empresarial farmacêutico Português está hoje interessado e preparado para investir em terapias personalizadas?	Sim	6	46,2	-	2	22,2	77,8
	Não	7	53,8		7	77,8	
10. Sobre este investimento em terapias personalizadas em Portugal, acredita que o mesmo será conduzido maioritariamente por que tipo de empresas?	Start-Ups	6	46,2	-	2	22,2	-
	Nacionais	2	15,4	-	0	0,0	-
	Multinacionais	11	84,6	84,6	9	100,0	100,0
11. Com que perspetiva temporal acredita que as terapias associadas à medicina personalizada podem vir a tornar-se uma constante no Serviço Nacional de Saúde?	Curto Prazo (0-5 anos)	0	0,0		0	0,0	
	Médio Prazo (5-10 anos)	7	53,8	-	7	77,8	77,8
	Longo Prazo (10+ anos)	6	46,2		2	22,2	
12. As áreas da Farmacogenómica, Digital Health, Inteligência Artificial e Terapia Génética prometem uma substancial melhoria da saúde humana. Atribua a cada uma das referidas o grau de importância que considera apropriado.	Muito Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Neutro	0	0,0	100,0	0	0,0	77,8
	Importante	5	38,5		2	22,2	
	Muito Importante	8	61,5		7	77,8	
	Muito Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Neutro	0	0,0	100,0	0	0,0	100,0
	Importante	8	61,5		6	66,7	
	Muito Importante	5	38,5		3	33,3	
	Muito Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Neutro	2	15,4	84,6	1	11,1	88,9
	Importante	4	30,8		3	33,3	
	Muito Importante	7	53,8		5	55,6	
	Muito Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Pouco Importante	0	0,0		0	0,0	
	Neutro	1	7,7	92,3	1	11,1	88,9
	Importante	4	30,8		2	22,2	
	Muito Importante	8	61,5		6	66,7	
13. “Tenho vindo nos últimos anos a familiarizar-me com o termo 'Medicina Personalizada', conheço de uma forma geral os vários avanços e aplicações nesta área.” Segundo a sua	Discordo Totalmente	0	0,0		0	0,0	
	Discordo em Grande Parte	1	7,7		0	0,0	
	Discordo em Parte	0	0,0	-	1	11,1	-
	Não Concordo nem Discordo	1	7,7		1	11,1	
	Concordo em Parte	6	46,2		2	22,2	

opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Concordo em Grande Parte	2	15,4		4	44,4	
	Concordo Totalmente	3	23,1		1	11,1	
14. “A procura em Portugal por terapias personalizadas irá aumentar nos próximos anos.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Discordo Totalmente	0	0,0		0	0,0	
	Discordo em Grande Parte	0	0,0		0	0,0	
	Discordo em Parte	0	0,0		0	0,0	
	Não Concordo nem Discordo	0	0,0	-	0	0,0	-
	Concordo em Parte	7	53,8		5	55,6	
	Concordo em Grande Parte	6	46,2		4	44,4	
	Concordo Totalmente	0	0,0		0	0,0	
15. “Consórcios como o ICPeMed, ou projetos como o EATRIS/EATRIS+ são vitais para a promoção e implementação da medicina personalizada junto de todos os estados membros da União Europeia (EU), e particularmente em Portugal.” Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Discordo Totalmente	0	0,0		0	0,0	
	Discordo em Grande Parte	0	0,0		0	0,0	
	Discordo em Parte	0	0,0		0	0,0	
	Não Concordo nem Discordo	3	23,1	-	1	11,1	-
	Concordo em Parte	4	30,8		2	22,2	
	Concordo em Grande Parte	5	38,5		6	66,7	
	Concordo Totalmente	1	7,7		0	0,0	
16. “A medicina personalizada é considerada por alguns como o próximo passo evolutivo da saúde humana. A abordagem ‘one size fits all’ será, a curto prazo, suplantada pela máxima ‘The right drug, for the right patient, at the right time’”. Segundo a sua opinião pessoal, qual o grau de concordância com a afirmação anterior?	Discordo Totalmente	0	0,0		0	0,0	
	Discordo em Grande Parte	1	7,7		0	0,0	
	Discordo em Parte	0	0,0		0	0,0	
	Não Concordo nem Discordo	1	7,7	-	0	0,0	88,9
	Concordo em Parte	3	23,1		1	11,1	
	Concordo em Grande Parte	5	38,5		6	66,7	
	Concordo Totalmente	3	23,1		2	22,2	

Legenda:

Escalas Ordinais utilizadas - 5 níveis (Muito Pouco Importante/Pouco Importante/Neutro/Importante/Muito Importante), 7 níveis (Discordo Totalmente/Discordo em Grande Parte/Discordo em Parte/Não Concordo nem Discordo/Concordo em Parte/Concordo em Grande Parte/Concordo Totalmente);

Painel - Número total de especialistas que responderam a cada questionário;

N - Número de especialistas que selecionaram a opção indicada;

% - Percentagem de especialistas que selecionaram a opção indicada; Valores destacados a cinzento foram envolvidos no cálculo do consenso;

% de Consenso - Valores a negrito indicam consenso; a inexistência de valor indica que o consenso não foi obtido;

W - Coeficiente de Concordância de Kendall ($p < 0,001$).

Fonte: Autoria própria

