



**Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu
e do Conselho,
de 15 de Dezembro de 2021,
relativo à avaliação das tecnologias da saúde (ATS)**

**Adaptação ao contexto português e impacto no
processo de Avaliação das Tecnologias da Saúde em
Portugal**

Propostas da APIFARMA

Janeiro de 2024



Índice:

0. Sumário Executivo
1. PICO
2. Processo de Submissão
3. Avaliação Clínica Conjunta e Avaliação Económica
4. Considerações Adicionais
5. Conclusão

0. Sumário Executivo

O Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021, entrou em vigor a 12 de Janeiro de 2022 e é aplicável a partir de 12 de Janeiro de 2025. O mesmo estabelece um regime de apoio e procedimentos de cooperação a nível europeu entre Estados-Membro em matéria de tecnologias da saúde, bem como regras e metodologias para a avaliação clínica conjunta das tecnologias da saúde.

Na prática, a adoção deste regulamento implicará, no contexto nacional, a alteração, no todo ou em parte, do processo de avaliação farmacoterapêutica, que hoje é parte integrante do processo de financiamento de novos medicamentos ou indicações terapêuticas, quer se trate de processos de comparticipação ou de avaliação prévia hospitalar.

Esta nova realidade, pós 2025, terá implicações práticas ao nível dos processos locais e, consequentemente, também impacto ao nível dos agentes envolvidos designadamente o Regulador e os Criadores de Tecnologias de Saúde.

Importa por isso, antevendo a aplicação do novo regulamento a partir de Janeiro de 2025, a novos medicamentos na área da oncologia e a ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products – Medicamentos de Terapia Avançada), antecipar as potenciais consequências da adoção da nova realidade, seja ao nível dos processos, seja no plano legislativo. Com o presente documento a APIFARMA pretende contribuir para uma discussão franca e atempada desta matéria, identificando alterações e mudanças necessárias à adoção do regulamento e clarificando aspetos e dúvidas existentes, procurando desta forma contribuir para um processo de implementação minimamente disruptivo.

Nesta perspetiva a APIFARMA considera que no âmbito deste processo, poderia/deveria ser considerado, entre outros aspetos:

- A possibilidade de envio de uma proposta de PICO, por parte do Criador de Tecnologias da Saúde (CTS¹), ao INFARMED, tendo como objetivo primeiro a sua discussão antes da formalização do *PICO survey*;
- A partilha pelo INFARMED, com as partes interessadas, da proposta de PICO enviada no âmbito do processo de ATS europeu (*PICO survey*);
- A comunicação atempada ao CTS, pelo INFARMED, sobre a eventual necessidade de submissão local de dados/análises adicionais, face ao PICO definido a nível europeu;
- A formalização da possibilidade de submissão, no âmbito do processo local, de documentação em língua inglesa;
- A definição de prazos máximos, no âmbito do processo local, para a definição de VTA e de conclusão da fase de avaliação económica;
- A constituição de um Grupo de Trabalho, de natureza técnica, entre o INFARMED e a APIFARMA, para acompanhamento da implementação do novo modelo de Avaliação das Tecnologias da Saúde.

Crê a APIFARMA que, implementadas sugestões como estas, se promoveria o envolvimento ao nível local, das diferentes partes interessadas, sendo esta uma condição de base para o sucesso do funcionamento futuro deste novo mecanismo de ATS. Tal contribuirá para uma maior transparência e constituirá uma garantia de sucesso do mecanismo de avaliação no futuro.

¹ Optou-se por utilizar no presente documento as designações usadas no Regulamento 2021/2282, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021, relativo à avaliação das tecnologias da saúde; neste sentido a denominação, Criador de Tecnologias da Saúde (CTS) tem, no presente contexto, um significado equivalente ao de Titular de Autorização no Mercado (TAIM);

1. PICO

A avaliação das tecnologias da saúde inicia-se pela definição da matriz de avaliação, ou seja, pela definição do PICO. O acrónimo PICO significa: P – População; I – Intervenção; C - Comparador; O – *Outcomes*, ou seja, as medidas de resultado.

Atualmente, o formulário para pedido de PICO é submetido pelo Criador de Tecnologias da Saúde (CTS), podendo o processo ser iniciado após parecer positivo do *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP).

Após submissão do pedido, a Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS) do INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.) – procede à elaboração de uma proposta inicial de avaliação, existindo a possibilidade de o CTS se pronunciar sobre a mesma, antes da definição do PICO final.

A nova proposta europeia de Avaliação das Tecnologias da Saúde (ATS) vem introduzir uma alteração neste processo: após a submissão de um pedido ou extensão de AIM à Agência Europeia do Medicamento (EMA), propõe-se que seja enviado um questionário de definição de PICO aos Estados-Membros, sobre o qual estes se devem pronunciar no prazo de quinze (15) dias, seguindo-se o agrupamento dos vários questionários e a elaboração do(s) PICO(s) final(ais).

Constata-se, assim, que este novo processo exclui a contribuição do CTS na definição da matriz de avaliação das tecnologias de saúde por este desenvolvidas, reduzindo assim a transparência do processo e a possibilidade de colaboração.

A APIFARMA defende que a participação ativa de outros *stakeholders* – entre os quais CTS, Associações de Doentes e Sociedades Médicas – contribui para a elaboração de PICOs mais robustos e centrados nas necessidades dos utilizadores das tecnologias da saúde em avaliação. Desta forma, vem propor que:

- Os CTS possam submeter, proactivamente, uma proposta de PICO, para posterior avaliação pelo INFARMED, I.P.;

- O INFARMED, I.P. partilhe com os CTS, e restantes *stakeholders* envolvidos no processo, a proposta de PICO que pretende enviar no âmbito do novo Regulamento de Avaliação das Tecnologias da Saúde, para que estes se possam pronunciar sobre a mesma com a devida antecedência;
- A evidência solicitada para a avaliação de uma nova tecnologia da saúde se restrinja à resultante do PICO europeu harmonizado e que, nos casos esporádicos de não concordância com o mesmo por parte do INFARMED, I.P., que tal seja transmitido aos CTS com a devida antecedência; sugere-se um prazo de até duas semanas após definição do PICO a nível europeu para que seja solicitada ao CTS a informação adicional considerada pertinente.

Dado que o INFARMED receberá um inquérito de PICO (*PICO survey*) para cada indicação a ser avaliada pela EMA e, com o intuito de possibilitar a participação do CTS na fase de definição do PICO, deveria ser criado um espaço reservado (*placeholder*) no SIATS associado ao processo de Avaliação Clínica Conjunta (ACC)² (idealmente, logo após a submissão à EMA), no qual o titular identificaria a intenção de submeter o processo ao INFARMED, iniciando assim, precocemente, a fase de discussão do PICO com o INFARMED. Este *placeholder* permitiria a inclusão do processo de PICO no SIATS.

² Optou-se por utilizar no presente documento as designações usadas no Regulamento 2021/2282, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021, relativo à avaliação das tecnologias da saúde; neste sentido a denominação, Avaliação Clínica Conjunta (ACC) tem, no presente contexto, um significado equivalente ao de Joint Clinical Assessment (JCA) utilizado no referido Regulamento;

2. Submissão

Atualmente, após definição do PICO e aprovação pela Comissão Europeia (CE), procede-se à submissão do processo de Avaliação das Tecnologias da Saúde (ATS) através do Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias da Saúde (SIATS).

A preparação da submissão começa vários meses antes da aprovação pela CE, sendo baseada numa antecipação do PICO realizada pelo CTS. Nos casos em que há discrepância entre o PICO antecipado pelo CTS e o PICO definido pelo INFARMED, I.P., torna-se necessário adaptar o Dossier Farmacoterapêutico, o que acarreta um atraso na sua submissão e, consequentemente, no início da avaliação.

Atualmente, conforme listado no SIATS, os documentos exigidos para instrução da submissão de um processo de ATS são os constantes na tabela abaixo. Considera a APIFARMA que a mesma carece de revisão, não apenas pela necessidade de adaptação ao novo regulamento europeu, mas também pela necessidade de assegurar a sua melhor adequação ao contexto nacional³.

Obrigatórios	Opcionais
<ul style="list-style-type: none"> • Adequação da dimensão de embalagem • Demonstração de vantagem económica • Estrutura de custos de formação de preço • Informações UE – Comercialização • Informações UE – Preços e regimes de comparticipação • Informações UE – Regime de utilização a que está sujeito • Informações EU – Registo de AIM • Vantagem terapêutica – Referências bibliográficas • Vantagem terapêutica – Relatório 	<ul style="list-style-type: none"> • Comprovação da uniformidade de massa e de teor da substância ativa das metades; • Documentação de aprovação de preço; • Estudo de avaliação económica – Modelo económico • Estudo de avaliação económica – Referências bibliográficas; • Estudo de avaliação económica – Relatório • Informação sobre pré-aconselhamento dado pelo INFARMED, I.P. • Outras referências bibliográficas • Outros elementos relevantes para a avaliação • Preços praticados nos procedimentos contratuais para aquisição de medicamentos.

³ Considera a APIFARMA que alguns dos elementos obrigatórios requeridos pelo Infarmed se encontram desadequados ao contexto nacional, nomeadamente: **1)** a necessidade de apresentação da estrutura de custos e formação de preço; **2)** apresentação do Registo de AIM Europeu; **3)** apresentação da informação de preços em países que não os de referência.

No contexto da adaptação ao novo regulamento, será desejável que o INFARMED clarifique, em particular:

- A necessidade de submissão de evidência adicional:

Evidência complementar local que deverá/ poderá integrar um Dossier suplementar/local. (ex: epidemiologia, estudos de RWE locais não incluídos no dossiê europeu);

- Língua na qual a submissão pode ser feita:

Dado que o relatório da ACC é redigido em inglês e tendo em conta a extensa utilização do inglês nos meios académico e científico, será necessário que a legislação em vigor (SiNATS) seja atualizada, por forma a enquadrar a submissão e análise de documentos em língua inglesa.

- Obrigatoriedade de submissão de novas indicações terapêuticas de medicamentos já financiados:

A partir de 2025 todas as novas indicações terapêuticas de novos medicamentos de oncologia e ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products) serão igualmente submetidos através do processo de ATS europeu.

Muitas dessas novas indicações terapêuticas poderão ser dirigidas a pequenas populações, ainda que vindo preencher necessidades médicas não satisfeitas. Contudo, apesar destas circunstâncias, no momento presente o financiamento destas novas indicações pressupõe a submissão de um processo em tudo semelhante ao do financiamento do medicamento na sua primeira/principal indicação.

Deveria ser criado um mecanismo mais expedito / abreviado, para a submissão destas novas indicações de medicamentos já financiados, designadamente quando a nova indicação é dirigida a pequenos grupos populacionais e com um impacto económico reduzido.

3. Avaliação Clínica Conjunta (ACC) e Avaliação Económica (AE)

Avaliação Clínica Conjunta

O Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021, relativo à avaliação das tecnologias da saúde (ATS), veio instituir um procedimento que visa implementar um processo de avaliação de ATS a nível europeu.

No âmbito desse Regulamento foi desenvolvido um processo denominado de Avaliação Clínica Conjunta (ACC), que passará a ser efetuado a nível europeu. No caso de Portugal, pretende-se que esse novo processo de ACC substitua, no todo ou em parte, o processo de avaliação farmacoterapêutica que hoje faz parte da avaliação dos processos de financiamento de novos medicamentos, seja de comparticipação, seja de avaliação prévia hospitalar.

O pedido de financiamento continuará a ser submetido ao INFARMED como atualmente previsto no SiNATS. Contudo, em função da existência deste procedimento de ACC, em vigor a partir de Janeiro de 2025, importa clarificar alguns aspetos que serão necessariamente alterados em função da nova realidade.

Identificam-se de seguida alguns desses aspetos:

- Definir se será necessário incluir, na submissão nacional, o relatório final de ACC, ou se se presume que o INFARMED tem acesso ao mesmo visto que, no momento da submissão, o relatório estará no domínio público:

Findo o processo de avaliação e análise do pedido de ACC pelo Assessor e Co-Assessor, estes enviam o rascunho do relatório final ao Grupo de Coordenação, que procederá ao seu endosso e posterior envio à Comissão Europeia.

Esta, procede a uma revisão do relatório de ACC e publica o relatório final, do qual é dado conhecimento ao Criador da Tecnologia de Saúde.

Por forma a agilizar o processo de avaliação, recomenda-se que os CTS não tenham de submeter o relatório final da ACC, aquando da submissão local em Portugal do pedido de financiamento.

- Estabelecimento de um prazo para definição do VTA, após análise do relatório de ACC

Após submissão do pedido de financiamento pelo CTS e, na circunstância em que, no contexto da avaliação nacional do pedido de financiamento, não seja solicitada pelo INFARMED/CATS nenhuma análise/evidência adicional, como se irá processar o processo de definição do VTA?

Qual o período de tempo que deve ser considerado para a conclusão da avaliação farmacoterapêutica? Este prazo deveria ser explícito e, necessariamente, curto, pois se o relatório final do ACC for adotado localmente, não existem razões substantivas para que este processo, para a definição do VTA, se prolongue no tempo.

Desta forma, considera-se que um prazo de 2 semanas deveria ser suficiente para a conclusão desta fase.

Este é um dos aspetos que vai ao encontro de um dos objetivos primeiros do Regulamento de HTA: tornar o processo de avaliação de tecnologias de saúde mais célere.

Avaliação Económica

- Qual o período de tempo que será estipulado para a conclusão da fase de avaliação farmacoeconómica?

Após submissão do pedido de financiamento e assim que a fase de avaliação farmacoterapêutica tenha sido concluída, na circunstância em que tenha sido reconhecida equivalência terapêutica ou VTA, o processo passa para a fase da avaliação económica.

A legislação atual considera um prazo de 180 dias para a conclusão do processo de participação/avaliação prévia. O processo compreende duas fases principais: a fase de avaliação farmacoterapêutica e a fase de avaliação económica.

Considerando que a fase de avaliação farmacoterapêutica pode ficar reduzida a um curto período de tempo para a definição do VTA, na circunstância em que o relatório da ACC seja integralmente adotado, consideramos que deveria ser estipulado na regulamentação nacional um prazo para a conclusão da fase de avaliação económica.

Sugere-se que a mesma possa durar até um máximo de 3 meses.

4. Considerações Adicionais

1. Programas de Acesso Precoce

Durante o ano de 2017, foi implementado o Decreto-Lei n.º 115/2017, de 7 de setembro, atualizado pela Deliberação n.º 80/CD/2017 de 24 de Outubro, e tendo o âmbito de aplicação do mesmo sido clarificado através da Circular Informativa n.º 167/CD/100.20.200. Este Decreto-Lei estabelece os termos e condições em que podem ser utilizados medicamentos com AIM ou com nova indicação terapêutica, mas sem decisão de avaliação prévia no SNS, ao abrigo do Programa de Acesso Precoce para Medicamentos (PAP).

Este procedimento foi criado de forma a garantir o acesso a medicamentos inovadores, ou novas indicações terapêuticas, enquanto está a decorrer o processo de avaliação prévia.

Com a nova proposta europeia de ATS, será fundamental rever o processo e estabelecer um novo prazo para o processo de avaliação prévia, incluindo a etapa nacional de avaliação económica, para a qual se propõe uma duração máxima de até 3 meses; se estes prazos forem cumpridos, acreditamos que não serão necessários Programas de Acesso Precoce.

Caso se mantenham os atrasos nas avaliações, como assistimos atualmente, é fundamental que se garanta a continuidade deste mecanismo dos PAPs, garantindo aos doentes portugueses o acesso a estas novas alternativas terapêuticas inovadoras.

Sugerimos que se mantenha a possibilidade de submissão do pedido de PAP imediatamente após a data da AIM.

2. Reuniões Técnicas

A nova proposta europeia de ATS vem alterar significativamente a forma como é feita a avaliação das tecnologias da saúde, e nas duas perspetivas: da autoridade e do CTS. Irão ser necessários ajustes e adaptações, e criação de novos modelos de trabalho. Assim, julgamos

que será proveitoso para ambas as partes, a criação de Reuniões Técnicas, com a presença da DATS, por parte do INFARMED, e de uma equipa técnica da APIFARMA. O objetivo será apenas o alinhamento e implementação do novo processo de avaliação, incluindo identificação e implementação de soluções para agilização do mesmo.

Uma vez que o INFARMED está a priorizar o envolvimento dos doentes e outras partes interessadas durante as avaliações, julgamos ser também pertinente que se possa auscultar as Associações de Doentes, no âmbito de contributos práticos processuais.

3. Cumprimento dos prazos legais

A partir de 2025 todos os novos medicamentos de Oncologia e ATMPs serão igualmente submetidos através do processo de ATS centralizado.

É fundamental a definição dos tempos de avaliação, tanto a nível do processo europeu, como a nível do processo nacional.

De realçar que o principal objetivo desta ATS será aumentar a equidade do acesso na União Europeia; no entanto, é igualmente importante não descurar os restantes processos submetidos a nível nacional (excetuando Oncologia e ATMPs), para que não se atinjam os objetivos e métricas a nível europeu, à custa dos restantes processos.

Será, por isso, crítico, que o INFARMED tenha a capacidade de assegurar os recursos necessários e adequados, para evitar constrangimentos e atrasos nas avaliações de tecnologias de saúde.

5. Conclusão

O Regulamento (UE) 2021/2282, do Parlamento Europeu e do Conselho, relativo à Avaliação das Tecnologias da Saúde (ATS), será aplicável a partir de 12 de Janeiro de 2025.

Trata-se de uma alteração importante ao nível europeu, no que à ATS diz respeito, passando a haver, pela primeira vez, e para uma das componentes da avaliação - a determinação do Valor Terapêutico Acrescentado (VTA) - uma colaboração entre os diferentes Estados-Membro.

Saliente-se que, no plano político, são 2 os objetivos principais que se pretendem alcançar com a aprovação e implementação deste novo mecanismo:

- contribuir para um acesso mais célere à inovação terapêutica ao nível europeu, por parte dos doentes,
- e,
- possibilitar a criação de condições geradoras de uma maior equidade no acesso à inovação entre os diferentes Estados-Membro;

O envolvimento ao nível local, das diferentes partes interessadas, é uma condição de base para o sucesso do funcionamento futuro deste novo mecanismo de ATS. Tal contribuirá para uma maior transparência e constituirá uma garantia de sucesso do mecanismo de avaliação no futuro.

Para além da clarificação de questões diversas, quer no plano processual quer legislativo, a criação de um espaço de diálogo que possibilite o acompanhamento da evolução do novo sistema de avaliação, afigura-se fundamental na perspetiva dos Criadores das tecnologias da Saúde.

Neste sentido, a APIFARMA manifesta a sua disponibilidade para, conjuntamente com o INFARMED, criar um Grupo de Trabalho de natureza técnica sobre esta matéria, de modo a garantir um permanente espaço de diálogo e acompanhamento da evolução do novo sistema de avaliação.