

Impacto Orçamentário dos Produtos de Terapias Avançadas no Sistema Único de Saúde

Budgetary Impact of Advanced Therapy Products in the Unified Health System

Denizar Vianna Araujo¹ (ORCID: 0000-0003-3281-671X), Camile Giaretta Sachetti² (Orcid: 0000-0003-1556-8339), Antonio Carlos Campos de Carvalho³ (Orcid:0000-0002-0062-3043), Gesner Oliveira⁴ (ORCID: 0000-0002-4628-433), Luccas Saqueto⁴ (Orcid: 0009-0006-7696-8108, André Pellizzaro⁵ (Orcid: 0009-0000-0114-1364), Antonio Macedo⁶ (Orcid: 0000-0002-0193-1398), João Pedro Mussi⁷ (Orcid: 0009-0005-5018-309X), Maria Paula Heck⁸ (Orcid: 0000-0003-1245-5566), Jéssica Portal Maia⁹ (Orcid: 0000-0001-6573-3270)

¹Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

²Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

³Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

⁴Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, São Paulo, Brasil.

⁵Faculdade de Economia, Administração, Contabilidade e Atuária, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

⁶Faculdade de Economia, Administração, Contabilidade, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

⁷Faculdade de Administração, Economia e Contabilidade da Universidade de Brasília (FACE/UnB), Brasília, Distrito Federal, Brasil.

⁸Centro Universitário do Distrito Federal, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

⁹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Autor correspondente: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Centro Biomédico, Clínica Médica. Boulevard 28 de setembro nº 77 - 3º andar - sala 329, Vila Isabel, 20551030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
E-mail: denizar@uerj.br

Como citar este artigo:

Araujo DV, Sachetti CG, Carvalho ACC, Oliveira G, Saqueto L, Pelizzaro A, Macedo A, Mussi JP, Heck MP, Maia JP. Impacto Orçamentário dos Produtos de Terapias Avançadas no Sistema Único de Saúde. JAFF [Internet]; 2024; 9(3): doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9. n.3. p.72-84

Recebido em 18/03/2024

Aceito para publicação em 11/05/2024

RESUMO

Buscou-se mapear os principais produtos de terapia avançada aprovados por agências sanitárias de referência para avaliar o potencial impacto da incorporação no Sistema Único de Saúde. Para isso, definiu-se o preço a partir da metodologia de precificação aplicada pela CMED para produtos com moléculas novas e ganho terapêutico e a demanda a partir da incidência das doenças, seguindo o crescimento populacional. Como resultado, estimou-se, para os cinco anos após cenários de incorporação, impactos entre R\$ 16,6 e R\$ 53,0 bilhões, proporcionando subsídios relevantes para os agentes tomadores de decisão.

Palavras-chave: Farmacoeconomia. Análise de Impacto Orçamentário. Produto de Terapias avançadas. Análise de Incorporação de Medicamentos.

ABSTRACT

We sought to map the main advanced therapy products approved by reference health agencies to assess the potential impact of incorporation into the Unified Health System. To this end, we defined the price by the methodology applied by CMED for products with molecules new and therapeutic gains and the demand was based on the incidence of diseases, following population growth. The impact estimations resulted between R\$16.6 and R\$53.0 billion for the five years after incorporation scenarios, providing relevant subsidies for decision-making agents.

Key words: Advanced therapies, budget impact, CMED, SUS

JEL Classification:

H51, I18

Introdução

O objetivo deste artigo é estimar o impacto orçamentário da incorporação dos Produtos de Terapias Avançadas (PTAs) no SUS em um intervalo de 5 anos. Para isso, foram considerados diferentes cenários de incidência das doenças e do grau de inserção dessas terapias após sua incorporação.

Os Produtos de Terapias Avançadas (PTAs) constituem produtos farmacêuticos de categoria especial de medicamentos ou produtos biológicos novos que inclui o produto de terapia celular avançada, o produto de engenharia tecidual e o produto de terapia gênica com objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar, deletar ou editar uma sequência genética ou modificar a expressão de um gene, conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2021).^{1,a} Atualmente, os PTAs representam uma das áreas de maior crescimento, oferecendo alternativas para doenças que carecem de tratamento ou de opções terapêuticas eficazes.² Apesar do grande avanço no conhecimento científico com repercussão positiva nos desfechos de morbi-mortalidade, são produtos de manufatura complexa, que exigem equipamentos, processos e habilidades de fabricação altamente especializados, disponibilidade limitada de dados clínicos de eficácia e segurança, logística e necessidade de organização da infraestrutura de atenção à saúde.^{3,4}

As terapias celulares e gênicas baseadas em vetores virais alcançaram resultados clínicos promissores para o tratamento de uma variedade de doenças. As terapias de células T, expressando o receptor de antígeno quimérico (*CAR*, do inglês *chimeric antigen receptor*), produziram resultados relevantes no tratamento de neoplasias hematológicas, como linfomas, leucemias e mielomas, alcançando excelentes taxas de resposta e sobrevida livre de progressão de doença quando comparadas à quimioterapia tradicional.^{5,6,7,8} Adicionalmente, outras terapias gênicas demonstraram eficácia no tratamento de doenças genéticas raras, oferecendo perspectiva de cura para condições graves.

Contudo, o maior desafio a ser superado para o acesso a essas terapias está relacionado aos altos custos de tratamento.^{9,10} Por um lado, a indústria justifica tal patamar de preços sob a promessa de entrega de valor em saúde¹¹, aliada aos elevados custos de desen-

volvimento, de fabricação e de controle de qualidade. Por outro, há preocupação global do impacto dos PTAs sobre a sustentabilidade dos sistemas de saúde, mormente para aqueles de acesso universal como o Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, os governos enfrentam o desafio de equilibrar a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde e o fomento da inovação e do desenvolvimento de novas terapias.¹²

A pressão pelo acesso aos PTAs, seja pela via da incorporação ou pela judicialização, é crescente no Brasil. Considerando o potencial aumento de registros dos PTAs pela Anvisa nos próximos anos, é necessário estimar o impacto desses produtos para o planejamento de políticas públicas específicas. O processo de entrada tem prazo de até 905 dias (aproximadamente 2,4 anos) para aprovação do registro pela Anvisa, precificação pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC).^a

A análise de impacto orçamentário (AIO) pode ser definida como a avaliação das consequências financeiras advindas da adoção de uma nova tecnologia em saúde, dentro de um determinado cenário de saúde com recursos finitos.^{13,14} Tal análise é recorrentemente exigida pelos agentes públicos para análises de reembolso.¹⁵ Neste caso, estão compreendidos os custos da nova intervenção em si, custos de cointervenções, movimento de recursos associados às opções terapêuticas em uso e possíveis realocações de recursos para os casos em que a inclusão de uma nova tecnologia possa resultar em economias ao sistema de saúde.

No entanto, devido à complexidade de se aplicar tal método à variedade de tecnologias incluídas, este estudo limitou-se a estimar o impacto orçamentário a partir da previsão dos preços e da demanda potencial em cinco anos após a entrada no rol do SUS. A precificação seguiu a metodologia estabelecida pelo artigo 5º da RDC CMED nº 2/2004, pressupondo-se enquadramento dos PTAs como novas moléculas com ganho terapêutico (Categoria 1), que prevê que “para os produtos novos classificados na Categoria I, o Preço Fábrica – PF proposto pela empresa não poderá ser superior ao menor PF praticado para o mesmo produto nos países relacionados no inciso VII do

^a RDC Anvisa nº 505/2021, RDC CMED nº 61/2014 e Lei nº 12.401/2011.

§2º do art. 4º, agregando-se os impostos incidentes, conforme o caso”.

A cesta de países indicada no inciso VII, §2º, art. 4º inclui Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos da América, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o país de origem do produto. Portanto, buscou-se mapear os produtos registrados nas respectivas agências sanitárias.

A estimativa da demanda, por sua vez, foi realizada a partir do levantamento da indicação terapêutica de cada produto e da respectiva incidência, com crescimento seguindo a expectativa de variação populacional do IBGE. Para mensurar o impacto, foram considerados diferentes cenários de incidência das doenças e de velocidade de incorporação dessas terapias no SUS, com potenciais custos trazidos a valor presente.

Fonte de dados e premissas

A estratégia de mapeamento dos dados teve como objetivo responder quais são os PTAs passíveis de entrada no Brasil nos próximos 5 anos. Para isso, partiu-se do pressuposto de que os produtos já regis-

trados em outras autoridades sanitárias têm maior potencial de entrada no território nacional. Assim, para viabilizar a replicação da metodologia de precificação definida pela CMED (2004), levantou-se os produtos registrados na *European Medicine Agency* (EMA) da União Europeia, no *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, na Anvisa, do Brasil, Austrália, Nova Zelândia e Canadá (sem registros). Ainda que não esteja explicitamente previsto, incluiu-se também o *Pharmaceuticals and Medical Devices* (PMDA), do Japão, devido à relevância do país no desenvolvimento de novas PTAs. Como resultado, o mapeamento realizado em agosto de 2023 totalizou 90 PTAs aprovadas.

Devido à limitação de recursos para se analisar todos os produtos identificados, adotou-se critério de priorização a partir da relevância das novas tecnologias para tratamentos onco-hematológicos e de doenças raras, conforme indicação dos especialistas consultados. O processo resultou na filtragem dos produtos enquadráveis de acordo com sua finalidade, totalizando 15 PTAs destinados a doenças raras e doenças onco-hematológicas (Tabela 1).

Tabela 1. PTAs com registros ativos por jurisdição*

ID	PTA	Classe	Sub-Classe	FDA ^b	EMA ^c	Anvisa ^d	PDMA ^e	Australia ^f	Nova Zelândia ^g
1	Elevidys	Terapia Avançada	Doenças Raras	1	0	0	0	0	0
2	Libmeldy	Terapia Avançada	Doenças Raras	0	1	0	0	0	0
3	Luxturna	Terapia Avançada	Doenças Raras	1	1	1	0	1	1
4	Rethymic	Terapia Avançada	Doenças Raras	1	0	0	0	0	0
5	Strimvelis	Terapia Avançada	Doenças Raras	0	1	0	0	0	0
6	Upstaza	Terapia Avançada	Doenças Raras	0	1	0	0	0	0
7	Vyjuvek	Terapia Avançada	Doenças Raras	1	0	0	0	0	0
8	Zolgensma	Terapia Avançada	Doenças Raras	1	1	1	1	1	1
9	Zynteglo	Terapia Avançada	Doenças Raras	1	1	0	0	0	0
10	Abecma	Terapia Avançada	Hematologia	1	1	0	1	0	0
11	Breyanzi	Terapia Avançada	Hematologia	1	1	0	1	0	0
12	Carvykti	Terapia Avançada	Hematologia	1	1	1	1	1	0
13	Kymriah	Terapia Avançada	Hematologia	1	1	1	1	1	0
14	Tecartus	Terapia Avançada	Hematologia	1	1	0	0	1	0
15	Yescarta	Terapia Avançada	Hematologia	1	1	1	1	1	0
Total de registros aprovados				12	12	5	6	6	2

Elaboração própria.

*Os casos com registro ativo foram marcados com (1) e aqueles sem registro, com (0).

^b Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/approved-cellular-and-gene-therapy-products> – Acesso em: 15/08/2023.

^c Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/cat-quarterly-highlights-approved-atmps-may-2023_en.pdf – Acesso em: 15/08/2023.

^d Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas/produtos-registrados> – Acesso em: 15/08/2023.

^e Disponível em: <https://www.pmda.go.jp/english/review-services/reviews/approved-information/drugs/0002.html> – Acesso em: 15/08/2023.

^f Disponível em: <https://pharmac.govt.nz/pharmaceutical-schedule/about-the-schedule/schedule-undergoing-maintenance> – Acesso em: 15/08/2023.

^g Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing/ex-manufacturer-price> – Acesso em: 15/08/2023.

Para o mapeamento de preços internacionais dos PTAs selecionados, foram utilizadas as fontes indicadas pelo Comunicado CMED nº 09/2014 para EUA, Espanha, França, Itália, Grécia, Austrália e Nova Zelândia. Em adição, foram utilizadas alternativas não oficiais de caráter complementar para os casos em que não foram identificadas informações nas listas originais. Entretanto, nos casos do Canadá e da Nova Zelândia, não se localizou informação de preços, assim, não foram incluídos na base. Adicionou-se ainda o mapeamento dos preços praticados no Japão, devido à sua relevância no cenário de desenvolvimento dos PTAs (Tabela 2).

A definição de menor preço internacional foi aplicada apenas aos casos que não possuem registro e preço definido no Brasil. A conversão monetária do preço utilizou a média dos câmbios de 60 dias, entre os dias 14/08/2023 e 09/11/2023, relativos às moedas

USD, CAD, EUR, AUD, NZD, JPY, disponíveis para todas as moedas a preços de venda em Cotações e Boletins do Banco Central do Brasil.^p

Em seguida, a partir do conjunto de PTAs selecionados, buscou-se a respectiva indicação terapêutica a fim de identificar quais as doenças ou condições indicativas desses produtos, definindo-se assim a população elegível como indicativo da demanda potencial. O Quadro 1 sumariza os resultados de indicação terapêutica.

Não foi possível acessar uma série histórica do total de indivíduos diagnosticados com as condições acima. Há ainda limitação de informações sobre o total de casos para as doenças listadas no Brasil. Assim, optou-se por estimar a população elegível aplicando-se a incidência constante e variação da demanda proporcional à projeção de crescimento populacional brasileira.

Tabela 2. Preços internacionais dos PTAs analisados (convertidos para moeda local – em reais)

PTA	Brasil ^a	EUA ^b	Espanha ^c	França ^d	Grécia ^e	Itália ^f	Austrália ^g	Japão ^h	País	Valor
Elevidys		15.682.021,33							EUA	15.682.021,33
Libmeldy						15.285.387,92			Itália	15.285.387,92
Luxturna	2.155.753,34	1.554.652,62	1.834.246,55	1.541.830,43	1.834.246,55	1.913.996,40	3.832.546,00		Brasil	2.155.753,34
Rethymic		13.309.056,68							EUA	13.309.056,68
Strimvelis			1.887.413,12			3.158.094,06			Espanha	1.887.413,12
Upstaza				15.949.970,00	15.949.970,00	15.949.970,00			França	15.949.970,00
Vyjuvek		90.772,49							EUA	90.772,49
Zolgensma	7.600.207,96	10.564.555,19	10.340.897,22		10.340.897,22	11.458.057,84	8.073.174,70		Brasil	7.600.207,96
Zynteglo					8.373.734,25				Grécia	8.373.734,25
Abecma		2.066.145,71						1.102.998,63	Japão	1.102.998,63
Breyanzi		2.020.833,34							EUA	2.020.833,34
Carvykti	2.539.036,07	2.290.244,93							Brasil	2.539.036,07
Kymriah	1.568.166,09	1.951.566,54	1.701.330,13		1.547.234,92	1.701.330,13	1.909.885,42		Brasil	1.568.166,09
Tecartus		2.047.166,99			1.780.016,65	1.913.996,40	1.660.769,93		Austrália	1.660.769,93
Yescarta	1.762.452,86		1.738.546,73		1.559.109,57	1.738.546,73	1.596.894,17		Brasil	1.762.452,86

^h Disponível em: <https://pj.jiho.jp/article/246515#:~:text=Bristol%20Myers%20Squibb's%20CAR%2DT,tag%20of%2032.65%20million%20yen-> Acesso em: 05/10/2023.

ⁱ Disponível em: <https://doi.org/10.1111/imj.15880https://www.carinabiotech.com/announcement-of-a-australias-first-car-t-cell-therapy-treatment-centre/> Acesso em: 05/10/2023.

^j Disponível em: <https://www.gazzettaufficiale.it/> Acesso em: 04/10/2023.

^k Disponível em: http://www.virtualpharmacy.gr/E_nest.htm Acesso em: 04/10/2023.

^l Disponível em: http://www.codage.ext.cnams.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI Acesso em: 06/10/2023.

^m Disponível em: <https://www.sanidad.gob.es/> Acesso em: 03/10/2023.

ⁿ Disponível em: <https://www.vendorportal.ecms.va.gov/NAC/Pharma/List> Acesso em: 02/10/2023.

^o Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/6117json-file-1> Acesso em: 25/09/2023.

^p Disponível em: <https://www.bcb.gov.br/estabilidadefinanceira/historicocotacoes> Acesso em 10/11/2023.

Quadro 1. Mapeamento da indicação farmacêutica de cada PTA

ID	PTA	Indicação Terapêutica
1	Elevidys	Distrofia muscular de Duchenne.
2	Libmeldy	Crianças com leucodistrofia metacromática (MLD).
3	Luxturna	Distrofia retiniana hereditária associada a mutações bialélicas no gene RPE-65.
4	Rethymic	Reconstituição imunológica em pacientes pediátricos com atimia congênita.
5	Strimvelis	Imunodeficiência combinada grave por deficiência de adenosina deaminase (ADA-SCI D).
6	Upstaza	Deficiência de L- aminoácidos aromáticos humanos descarboxilases (AADC).
7	Vyjuvek	Epidermólise bolhosa Vyjuvek foi aprovada pelo FDA para tratar feridas em pessoas com DEB, com 6 meses ou mais, que apresentam mutações no gene COL7A1.
8	Zolgensma	Tratamento de pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal com mutações bialélicas no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1).
9	Zynteglo	Tratamento de pacientes com beta-talassemia, com 12 anos ou mais, que necessitam de transfusões sanguíneas regulares.
10	Abecma	Recaída ou mieloma múltiplo refratário depois de quatro ou mais linhas de tratamento.
11	Breyanzi	Linfoma difuso de células B (DLBCL); Linfoma primário mediastinal de Grandes células B (PMBCL); linfoma folicular grau 3B (FL3B).
12	Carvykti	Adultos com mieloma múltiplo em recaída e refratário, que receberam pelo menos três terapêuticas.
13	Kymriah	Leucemia linfoblástica aguda de células B na segunda recidiva (ou posterior) ou refratária, linfoma de grandes células B recidivado ou refratário após duas ou mais combinações de tratamento sistêmico.
14	Tecartus	Adultos com linfoma de células do manto (LCM).
15	Yescarta	Linfoma de grandes células B recidivado ou refratário após duas ou mais combinações de tratamento sistêmico.

Elaboração própria.

A estimativa de incidência apurada (Quadro 2) pode ser afetada por subnotificação ou diagnósticos imprecisos, levando a uma variação da taxa de incidência das doenças. Optamos por manter uma incidência constante, equivalente à última registrada em relação ao aumento populacional, como uma premissa conservadora. Tal escolha se baseia na suposição de que a taxa em questão é a mais eficaz para corrigir as subnotificações e os diagnósticos incorretos, partindo do princípio de que o sistema de notificação e os processos diagnósticos atuais são superiores aos do passado. Essa abordagem foi adotada para minimizar flutuações adicionais no impacto orçamentário.

Como alternativa à mensuração da incidência das doenças raras, a principal fonte utilizada foi o site Orphanet.¹⁶ Apesar de não utilizar dados do Brasil, trata-se de referência em análise de doenças raras com dados providos por 41 países. Essa foi a melhor fonte disponível, após se esgotarem as tentativas de acesso desses dados por órgãos competentes e ofi-

ciais brasileiros. Nos casos de indisponibilidade de informações no Orphanet, foram utilizados outros sites específicos para a doença e/ou artigos científicos caso possível. No caso do Luxturna, cuja doença indicada não se encontra no Orphanet, utilizou-se as informações publicadas pelo Relatório nº 664/2021 da Conitec.¹⁷

O mesmo cenário de incerteza ocorreu para doenças onco-hematológicas, pois os PTAs analisados são para uso de terceira linha. Isso significa que um paciente de câncer hematológico necessita passar pelos tratamentos de primeira e de segunda linhas sem efeitos satisfatórios e ter sobrevivido ao ponto de receber indicação desses produtos. Portanto, para esse grupo, optou-se pela utilização dos valores de pacientes elegíveis para esse tratamento hoje no Brasil providos por um painel de especialistas que representam as principais instituições de referência no Brasil para tratamento de doenças onco-hematológicas. Foram consultados os seguintes especialistas:

- Dr. Angelo Maiolino^z, PhD, Coordenador de Hematologia do Oncologia Americas - R.J, Professor Associado Hematologia UFRJ.

- Dr. Antônio Carlos Campos de Carvalho^{aa}, PhD, Professor Titular UFRJ.

- Dra. Camile Sachetti^{bb}, PhD, Tecnologista da Fundação Oswaldo Cruz.

- Dr. Denizar Vianna^{cc}, PhD, Professor Titular UERJ.

- Dr. Martin Hernan Bonamino^{dd}, PhD, Pesquisador Instituto Nacional do Câncer e Especialista da Fundação Oswaldo Cruz.

Os dados obtidos para a incidência das doenças na população podem ser encontrados em faixas de variação ou em valores absolutos. Por exemplo, para as doenças indicadas ao PTA Zolgensma a incidência varia entre 1 em 10.000 a 1 em 25.000 nascidos vi-

vos. Nos casos em que a fonte não indica variação da incidência, foi aplicado um intervalo de $\pm 5\%$ para os valores mínimo e máximo. Portanto, para acomodar estes casos, a projeção da população elegível para o sistema de saúde brasileiro foi estabelecida em 3 cenários diferentes: conservador (menor incidência), moderado (incidência média) e agressivo (maior incidência).

A projeção de crescimento populacional brasileira foi disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a partir do Censo 2022, estimada em 0,52%^{cc} por ano. Aplicou-se essa projeção também sobre o total de nascidos vivos em 2022 publicado pelo DataSUS^{ff}. A partir da aplicação das incidências encontradas sobre o total de cada ano, a população elegível totalizou de 1.595 a 2.200 pacientes por ano, a depender do cenário adotado (Tabela 3).

Quadro 2. Mapeamento da incidência de cada PTA

ID	PTA	Incidência*	Fonte
1	Elevidys	1/3.500 a 1/9.300 nascidos vivos masculinos por ano.	Orphanet ^q
2	Libmeldy	1:100.000 nascidos vivos por ano.	Orchard Therapeutics ^r
3	Luxturna	População elegível estimada entre 41 e 50 pacientes por ano.	Relatório nº664/2021 Conitec ^s
4	Rethymic	1:1.000.000 nascidos vivos por ano.	Orphanet ^t
5	Strimvelis	1-9:1.000.000 da população total por ano.	Orphanet ^u
6	Upstaza	<1:1.000.000 da população total por ano.	Orphanet ^v
7	Vyjuvek	1,35/1.000.000 nascidos vivos por ano.	Orphanet ^w
8	Zolgensma	1:10.000 a 1:25.000 nascidos vivos por ano.	Orphanet ^x
9	Zynteglo ^{**}	1:100.000 nascidos vivos no mundopor ano.	Orphanet ^y
10	Abecma	População elegível estimada em 320 pacientes por ano.	Painel de especialistas
11	Breyanzi	População elegível estimada em 284 pacientes por ano.	
12	Carvykti	População elegível estimada em 320 pacientes por ano.	
13	Kymriah	População elegível estimada em 126 pacientes por ano.	
14	Tecartus	População elegível estimada em 83 pacientes por ano.	
15	Yescarta	População elegível estimada em 284 pacientes por ano.	

Elaboração própria.

*Para o Luxturna e os hematológicos, foi informado o número de casos das doenças.

** O Brasil corresponde em aproximadamente 2,5% da população mundial.

^q Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?data_id=13913&lng=en - Acesso em: 11/03/2024.

^r Disponível em: <https://www.curemdl.com/what-is-mlld> - Acesso em: 11/03/2024.

^s Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210927_relatorio_664_voretigeno_neparvoveque_dhr_final.pdf. Acesso em: 04/05/2024.

^t Disponível em: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/169095> Acesso em: 11/03/2024.

^u Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=8023. Acesso em: 11/03/2024.

^v Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10397. Acesso em: 11/03/2024.

^w Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=79409. Acesso em: 11/03/2024.

^x Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=83330. Acesso em: 11/03/2024.

^y Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=PT&Expert=848. Acesso em: 11/03/2024.

^z CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/0853815443012893> - Acesso em: 05/05/2024.

^{aa} CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/6870958743124961> - Acesso em: 05/05/2024.

^{bb} CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/8091291729268002> - Acesso em: 05/05/2024.

^{cc} CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/1476496259670853> - Acesso em: 05/05/2024.

^{dd} CV disponível em: <http://lattes.cnpq.br/6789231663019357> - Acesso em: 05/05/2024.

^{ee} Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/indicadores.html?localidade=BR> Acesso em 11/03/2024.

^{ff} Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/nascidos-vivos-desde-1994/> - Acesso em: 10/11/2023.

Tabela 3. Projeção da população total, dos nascidos vivos, da população elegível e do IPCA

Variável	2024	2025	2026	2027	2028	2029	
População IBGE	205.198.287	206.265.318	207.337.898	208.416.055	209.499.818	210.589.218	
Nascidos vivos	2.573.634	2.587.017	2.600.469	2.613.991	2.627.584	2.641.248	
Projeção IPCA	3,91%	3,50%	3,50%	3,50%	3,50%	3,50%	
População elegível	Conservador	1.595	1.603	1.611	1.620	1.628	1.637
	Moderado	1.782	1.791	1.800	1.810	1.819	1.829
	Agressivo	2.143	2.154	2.166	2.177	2.188	2.200

Fonte: IBGE, DataSUS e Relatório Focus.

Os reajustes anuais futuros foram estimados a partir da projeção do Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA). Para isso, foram adotadas as estimativas do último relatório Focus divulgado à data deste estudo (11/03/2024) pelo Banco Central do Brasil (BCB)⁸⁸, que fornece a mediana das expectativas até 2027. Para 2028 e 2029, foi utilizada como projeção a atual de inflação definida em 3,5%.

Modelagem do Impacto Orçamentário

A metodologia empregada para cálculo do impacto orçamentário utilizou dois principais componentes, o preço e a demanda por PTA.

O preço inicial de comercialização do produto no Brasil foi estimado conforme o menor preço encontrado para o produto de terapia avançada j nos países da cesta em que possuem comercialização. Essa metodologia para precificação segue a determinação da CMED e foi efetivada à pesquisa incorporando tantos os sites utilizados pela agência quanto sites de estudos do setor. A definição utilizada para os preços segue:

$$preço_{j0} = \begin{cases} preço_{Brasil}, & \text{se registrado pela Anvisa} \\ \min\{u_c \times preço_{cj}\}, & \text{caso contrário} \end{cases}$$

$$preço_{jt} = preço_{j0} \times inflação_t.$$

Em que:

- c = EUA, Espanha, França, Grécia, Itália, Austrália, Japão;
- $j = 1, \dots, 15$;
- $preço_{j0}$ é o preço atual da terapia j para o Brasil ($t = 0$);
- $preço_{cj}$ é o preço atual da terapia j para o país c que possui comercialização desta terapia;

- u_c é a taxa de câmbio do país para moeda nacional (BRL), igual à média mensal dos 60 dias anteriores ao estudo (14/08/2023 até 09/11/2023);
- $preço_{jt}$ é a estimativa do preço no ano;
- $inflação_t$ refere ao ajuste anual de preços. Neste estudo, o IPCA será *proxy* da VPP (Variação Percentual no Preço).^{hh}

A demanda da terapia avançada foi calculada conforme a incidência da doença sobre a população elegível. Assim, pressupondo-se que a incidência permaneceu constante no período analisado, as taxas α_j , β_j foram as mesmas em todos os anos, o que significa que a incidência da doença e a composição das categorias da população elegível das doenças variaram apenas pela proporção da projeção de crescimento populacional. Definiu-se a demanda pela terapia j no ano t por

$$demanda_{jt} = \begin{cases} população_t \times \alpha_j \times \beta_j, & \text{se } j = 1, \dots, 9 \\ incidência_t, & \text{se } j = 10, \dots, 15 \end{cases}$$

Em que,

- $população_t$ representa a população total do Brasil projetado pelo IBGE.
- α_j é a proporção de incidência da doença rara e factível a receber a terapia j da população elegível.
- β_{jt} é a proporção da população elegível da doença rara e factível a receber a j terapia no ano t sobre a população total.
- $incidência_t$ corresponde à incidência da doença hematológica disponível, ajustada para o ano t de acordo com a projeção de crescimento populacional prevista pelo IBGE para o período.

⁸⁸ Disponível em: <https://www.bcb.gov.br/publicacoes/focus> - Acesso em: 11/03/2024.

^{hh} Segundo a Resolução CMED nº 01/2015, o preço máximo aprovado é anualmente reajustado. Para esse estudo foi utilizado as projeções do IPCA constante no Boletim Focus, divulgado pelo Banco Central do Brasil.

Os PTAs foram agrupados de acordo com características semelhantes. Denotou-se como o impacto orçamentário dos produtos de terapia avançada no período t , definido por:

$$\text{impacto}_t = \sum_j \text{demanda}_{jt} \times \text{preço}_{jt}$$

A projeção do impacto segue características específicas para cada variável. O valor presente líquido é uma ferramenta de análise econômico-financeira capaz de determinar o valor presente de um fluxo monetário descontados a uma taxa de desconto. Quando existe uma taxa de desconto que torna este fluxo descontado igual a zero, denominamos esta como taxa interna de retorno. Para as análises de impacto orçamentário, os ajustes para a inflação e para taxa de descontos não são rotineiramente recomendados¹³. Considerando o curto horizonte temporal e o fato de que o resultado da AIO corresponde ao valor presente utilizado nas estimativas orçamentárias do gestor, é importante destacar que o orçamento representa um montante financeiro despendido no presente. Este não é ajustado pela inflação, nem afetado por descontos.

Para cálculo do valor presente líquido do impacto, foi utilizada a Diretriz Metodológica do Ministério da Saúde, que determina recomendação de padrão para a taxa de desconto de 5% ao ano também estabelecida por Valentim e Prado (2008).¹⁸ Utilizando a taxa de 0% em análise de sensibilidade e ausência de inflação, o impacto orçamentário sofreria um incremento de 4,11%.

Porém, para a realidade brasileira, a CMED estabelece o reajuste anual dos preços dos medicamentos, considerando a inflação do ano anterior. Portanto, torna-se necessário estimar um valor presente líquido corrigido pela inflação para refletir de maneira mais precisa as flutuações econômicas.

Devido às incertezas na velocidade de incorporação das tecnologias no SUS, assumiu-se três ca-

sos possíveis: (i) incorporação imediata de todos os PTAs analisados: considera-se que já existe impacto orçamentário imediato devido à elevada judicialização deste mercado com período analisado entre 2024 e 2028; (ii) incorporação de todos os PTAs analisados após um ano: considerando cenário de que todos os produtos levantados entrarão com pedido de registro em janeiro de 2025, após um ano de análise entre o pedido de registro e a incorporação no sistema de saúde (entre 2025 e 2029); e (iii) incorporação escalonada dos PTAs analisados após um ano: assumindo-se que as incorporações não serão solicitadas e aprovadas ao mesmo tempo, para fins de simplificação, considerou-se aumento progressivo de 20% dos custos e da população elegível por ano, totalizando 100% do faturamento potencial dos produtos ao final dos 5 anos analisados (entre 2025 e 2029).

Para cada caso de incorporação mencionado, foram aplicados os diferentes padrões de incidência (conservador, moderado e agressivo), a fim de abarcar as variabilidades e incertezas inerentes aos pressupostos adotados. Essas considerações resultaram na formulação de nove cenários distintos, cada um caracterizado por suas próprias projeções e implicações. Os resultados dessas análises serão apresentados na seção subsequente.

Resultados

A combinação das três hipóteses relacionadas à velocidade de incorporação com os parâmetros de demanda decorrentes da variação da incidência resulta em nove cenários possíveis. A Tabela 4 sumariza o impacto total de cada cenário como resultado do Valor Presente Líquido (VPL) considerando uma Taxa Interna de Retorno (TIR) de 5% para cinco anos após a incorporação, conforme as hipóteses assumidas. Foram considerados os cinco anos seguintes à incorporação, entre 2024 e 2028 para o caso (i) e entre 2025 e 2029 para os demais.

Tabela 4. Fluxo de Incidência no SUS (em bilhões)

Cenário	Caso i - Incorporação imediata de todos os PTAs	Caso ii - Incorporação de todos os PTAs após um ano de análise	Caso iii - Incorporação escalonada dos PTAs após um ano de análise
Conservador	R\$28,3	R\$28,1	R\$16,7
Moderado	R\$35,5	R\$35,1	R\$20,9
Agressivo	R\$53,2	R\$52,7	R\$31,4

Elaboração própria.

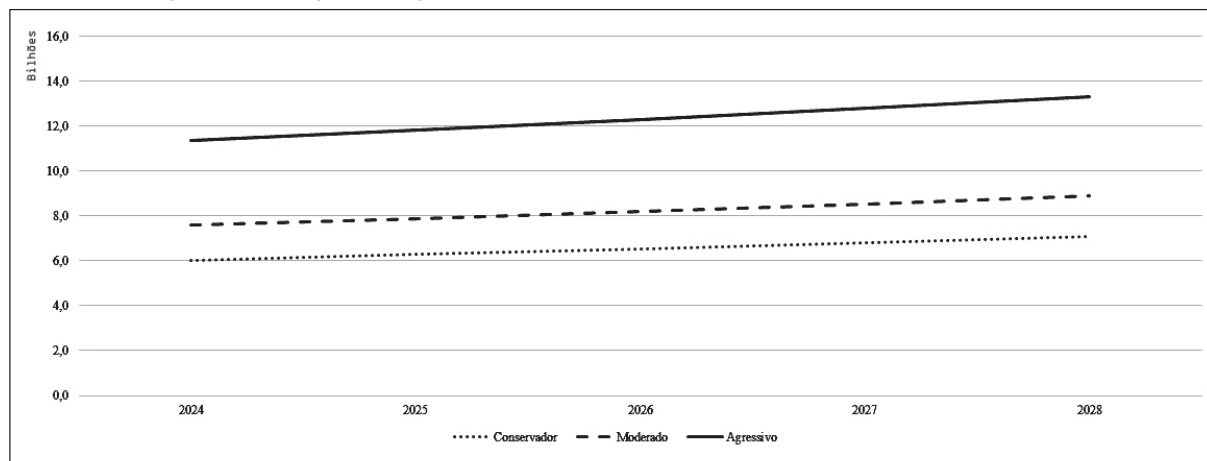
O maior impacto foi alcançado no cenário de maior demanda, com entrada imediata, resultando em R\$ 53,2 bilhões para todo o período observado. Ainda, o impacto mínimo estimado alcançou R\$ 16,7 bilhões, considerando-se uma entrada escalonada dos produtos nos cinco anos seguintes à aprovação.

O orçamento do SUS de R\$ 161,2 bilhões para as despesas executadas em 2023ⁱⁱ, somado à previsão do PPA 2024-2027 sobre as ações orçamentárias em saúde^{ij} de R\$ 816,75 bilhões, totalizou em estimativa de R\$ 977,98 bilhões para cinco anos (2023-2027). Comparando-se aos cenários anteriormente apresentados a esse patamar, prevê-se necessidade de aumento entre 1,7% e 5,4% sobre o orçamento total previsto para o setor de saúde em cinco anos.

Para os cenários de incorporação imediata (i) e de entrada integral após um ano de análise (ii), os impactos desagregados por ano variaram no intervalo aproximado entre R\$ 6 a 14 bilhões (Gráfico 1 e Gráfico 2). Em relação ao caso (iii), os custos sobre a aquisição dos PTAs no primeiro ano foram estimados entre R\$ 1,2 e R\$ 2,4 bilhões (Gráfico 3).

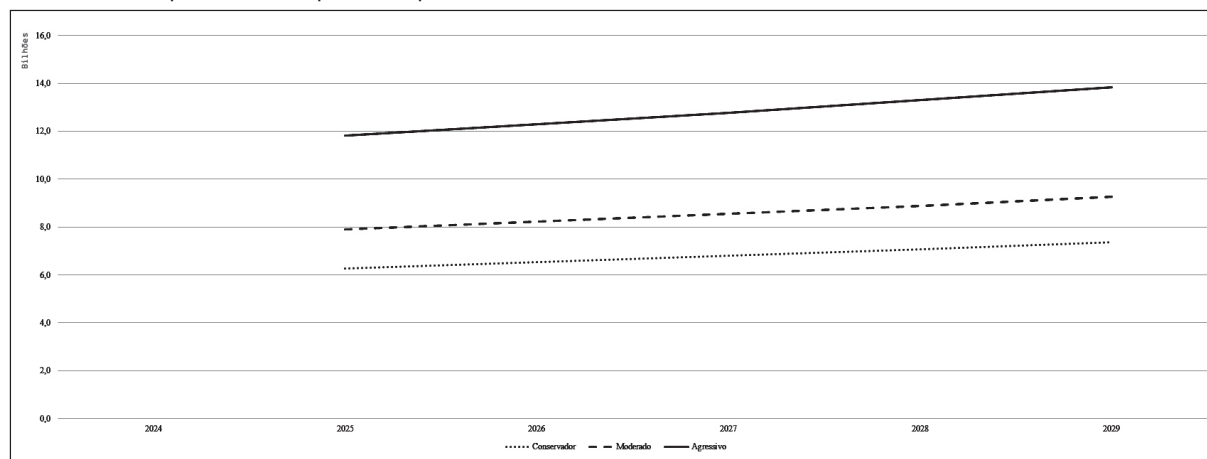
Os resultados apresentados permitiram mensurar o potencial impacto da incorporação de novos produtos de terapia avançada no SUS. Assim, pretende-se contribuir com o processo de análise dos agentes governamentais tomadores de decisão, ao trazer maior destaque para um dos principais componentes do custo de tratamento dessas doenças.

Gráfico 1. Impacto anual previsto para cada cenário do Caso (i) – 2024 a 2028



Elaboração própria.

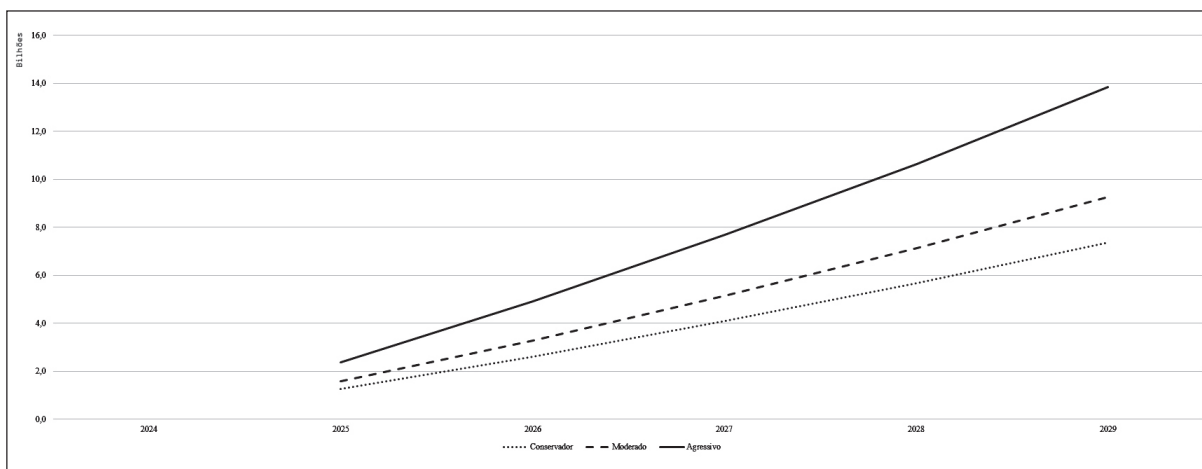
Gráfico 2. Impacto anual previsto para cada cenário do Caso (ii) – 2025 a 2029



Elaboração própria.

ⁱⁱ Disponível em <https://portaldatransparencia.gov.br/funcoes/10-saude?ano=2023>- Acesso em 11/03/2024.

^{ij} A partir as contas 5117, 5118,5119, 5120, 5121, 5122 e 5123, encontrou-se aproximadamente R\$ 189,02 bi para 2024, R\$ 197,63 bi para 2025, R\$ 207,24 bi para 2026 e R\$ 222,86 bi para 2027.

Gráfico 3. Impacto anual previsto para cada cenário do Caso (iii) – 2025 a 2029

Elaboração própria.

Discussão

Embora o Brasil tenha implementado um sistema de regulação dos PTAs desde 2018, atualmente, cinco produtos já foram precificados pela CMED, demonstrando sua viabilidade para comercialização. Entretanto, destes, somente um foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) por recomendação da CONITEC.

Diante desse cenário, faz-se necessário avaliar e inovar sobre os modelos de financiamento disponíveis. Alguns exemplos são acordos de contratualização, como compartilhamento de risco entre pagadores e desenvolvedores das tecnologias; negociação de preços; criação de fundo específico para medicamentos de alto custo, modelos de pagamento baseados em valor; políticas de incentivo à P&D; subsídios; e consórcios internacionais de compras.

Já existem acordos de compartilhamento de risco entre sistemas de saúde internacionais e os fabricantes dos PTA, mas, no Brasil, essa prática ainda é incipiente.^{19,20} A primeira terapia gênica incorporada ao SUS para Atrofia Muscular Espinhal (AME) atrelou o pagamento pela performance clínica do tratamento, resultando na necessidade de monitoramento dos pacientes para coleta de dados sobre o tratamento.^{21,22}

Os mecanismos de cofinanciamento podem empregar fontes públicas ou filantrópicas como meio para atrair investimentos do setor privado.²³ Encontra-se também em discussão a abordagem do *Blended Finance* como uma estratégia para mobilizar finan-

ciamento adicional, envolvendo diferentes combinações de partes interessadas, como participação público-pública e/ou público-privada.²⁴

O estabelecimento de políticas nacionais e o fortalecimento da capacidade estratégica SUS podem contribuir para mitigar a dependência tecnológica e efetivar os princípios da universalidade, equidade e integralidade do cuidado à saúde.²⁵ No Brasil, há duas políticas específicas para o fomento ao Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS) que podem promover o desenvolvimento tecnológico e a produção local: a Estratégia Nacional para o Desenvolvimento do CEIS²⁶ e a Nova Indústria Brasil – Plano para Neoindustrialização.²⁷

A mensuração do impacto dessas novas tecnologias de alto custo permite também avaliar e comparar a viabilidade das estratégias de financiamento disponíveis. Assim, tem-se como principal objetivo fornecer subsídios para se otimizar os recursos disponíveis no setor de saúde, de forma a prover maior acesso e qualidade na assistência prestada à sociedade.

Conclusão

Este estudo apresentou, de maneira inédita, o potencial impacto orçamentário no SUS da incorporação de uma pequena amostra dos PTAs já em comercialização no cenário internacional, voltados para doenças raras e onco-hematológicas. Ao longo de cinco anos, a estimativa de impacto variou de

R\$16,7 bilhões a R\$53,2 bilhões, conforme os diferentes pressupostos sobre a velocidade de incorporação e a incidência. Esse resultado revela um comprometimento significativo do orçamento anual do SUS sobre apenas 15 PTAs, indicando a sua relevância nas discussões acerca da sustentabilidade do setor.

O cenário de incorporação imediata foi fundamentado no direito constitucional à saúde, que prevê que o SUS arcará com diversos tratamentos não incorporados para garantia do direito à saúde universal. Um exemplo disso é o Zolgensma; quando o Ministério da Saúde financiou pelo menos 75 tratamentos por meio de ações judiciais, a um custo de 12 milhões de reais por dose, totalizando R\$ 715,7 milhões antes de ter sido incorporado ao SUS.²⁸ No entanto, entende-se que o cenário de entrada escalonada após um ano de análise seja mais provável, tendo em vista que a incidência aplicada à toda a população não considera as potenciais barreiras aplicáveis à população elegível para acesso a esses produtos.

Os impactos mensurados neste estudo apresentam diversas limitações. Inicialmente, não foi possível obter uma série histórica do número de indivíduos diagnosticados com as condições mencionadas no Brasil. Destaca-se que diversas fontes oficiais e científicas foram acessadas, entretanto foram encontradas divergências. Além disso, não se levou em consideração a demanda reprimida correspondente à prevalência das doenças em questão.

Em relação aos preços, destaca-se a possibilidade de novas incorporações não mapeadas ou entrada dos produtos listados em outros países da cesta analisada, o que pode alterar o parâmetro de menor preço internacional selecionado. Variações cambiais também podem afetar o custo em moeda nacional.

É importante ressaltar que a estimativa de impacto orçamentário apresentada não mensura os demais custos diretos e indiretos envolvidos no tratamento do paciente para cada doença especificada. Atrelado ao preço do produto, as diretrizes para avaliação econômica em saúde estabelecem a necessidade de detalhar os custos incorridos pelo tomador de decisão, separados por tipo (diretos médico-hospitalares, diretos não médico-hospitalares, indiretos e intangíveis).²⁹ As terapias com células CAR-T, por exemplo, adicionam ao preço da tecnologia os custos de internação, de procedimentos, de outros insumos e

fatores, como os cuidados pela ocorrência de eventos adversos.^{30,31}

Ainda que sejam resultados preliminares, entende-se que o amadurecimento dos produtos avançados no âmbito internacional pode trazer elevadas repercussões no Brasil. Portanto, as evidências encontradas reforçam a relevância do acompanhamento desse mercado para garantir o equilíbrio entre a qualidade da assistência à saúde e a sustentabilidade do setor.

Contribuições dos autores

DVA: concepção e delineamento do estudo e redação do manuscrito; CGS: concepção e delineamento do estudo, coleta dos dados e redação do manuscrito; ACCC: delineamento do estudo e revisão do manuscrito; GO: validação da análise econômica e redação do manuscrito; LS: revisão do manuscrito; AP: análise de impacto e modelagem financeira; AM: projeções para precificação e incidência e redação do manuscrito; JPM: análise e desenvolvimento para precificação e incidência e redação do manuscrito; MPH: levantamento de dados; JPM: desenho metodológico para precificação e incidência e redação do manuscrito.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Revisores responsáveis

Ludmilla Gargano e Giacomo Balbinotto Neto.

Referências

1. Gomes, KLG. Silva, RE da. Silva Junior, JB da. Novaes, MRCG. Comparison of new Brazilian legislation for the approval of advanced therapy medicinal products with existing systems in the USA, European Union and Japan. *Cytotherapy*. 2022;24(5):557–66.
2. Goula, A. Gkioka, V. Michalopoulos, E. Katsimpoulas, M. Noutsias, M. Sarri, EF et al. Advanced Therapy Medicinal Products Challenges and Perspectives in Regenerative Medicine. *J Clin Med Res*. 2020;12(12):780–6.
3. Moody, J. Milligan, WD. St. Onge M. Gooewardene, A. Rivers, P. Cell and gene therapy: a snapshot of investor perspectives. *Cytotherapy*. 2021 Mar 1;23(3):256–60.
4. Iglesias-Lopez, C. Agustí, A. Vallano, A. Obach, M. Methodological Characteristics of Clinical Trials Supporting the Marketing Authorisation of Advanced Therapies in the European Union. Vol. 12, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A.; 2021.

5. Chavez, JC. Bachmeier, C. Kharfan-Dabaja, MA. CAR T-cell therapy for B-cell lymphomas: clinical trial results of available products. *Ther Adv Hematol.* 2019;10:1–20.
6. Mohyuddin, Gr. Rooney, A. Balmaceda, N. Aziz, M. Sborov, DW. McClune, B. et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy in multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis of 950 patients. *Blood Adv.* 2021;5(4):1097–101.
7. Yu, WL. Hua, ZC. Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR T) therapy for hematologic and solid malignancies: Efficacy and safety-A systematic review with meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2019;11(47):1–27.
8. Teoh, PJ. Chng, WJ. CAR T-cell therapy in multiple myeloma: more room for improvement. *Blood Cancer J.* 2021;11(84):1–18.
9. Brennan, TA. Wilson, JM. The special case of gene therapy pricing. *Nat Biotechnol.* 2014;32(9):874–6.
10. Dowdalls, J. \$1-million price tag set for Glybera gene therapy. *Nat Biotechnol.* 2015;33.
11. Gonçalves, E. Value-based pricing for advanced therapy medicinal products: emerging affordability solutions. *Eur J Health Econ.* 2022 Mar;23(2):155-163.
12. Who. World Health Organization Regional Office for Europe. Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research [Internet]. 2015. Disponível em: <http://www.euro.who.int/pubrequest>- Acesso em 13/02/2024.
13. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia (2ª ed.). 2014.
14. Leelahavarong, P. Budget Impact Analysis. *Journal of Medical Association of Thailand.* 97 (Suppl. 5): S65-S71. 2014.
15. Mauskopf, JA. Sullivan, SD. Annemans, L. Caro, J. Mullins, C. Nuijten, M. et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices – budget impact analysis. *Value in Health* 2007; 10:336-47.
16. Orphadata Science. Orpha.net, 2023. The portal for rare diseases and orphan drugs. Disponível em: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?data_id=13913&lng=en- Acesso em: 10/11/2023.
17. Conitec. Relatório de Recomendação nº 664: Voretigênio neparvoveque para distrofia hereditária da retina mediada por mutação bialélica no gene RPE65, setembro de 2021. Brasília, DF.
18. Valentim, J. Prado, M. Social Discount Rates.2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.1113323>- Acesso em: 10/11/2023.
19. Vianna, D. Sachetti, CG. Boaventura, P. Risk Sharing Agreement: a pilot project in the Brazilian Unified Health System. *J Bras Econ Saúde.* 2022;14(Suppl.1):101–7.
20. Zampirolli Dias, C. Godman, B. Gargano, LP. Azevedo, PS. Garcia, MM. Souza Cazarim, M. et al. Integrative Review of Managed Entry Agreements: Chances and Limitations. *Pharmacoeconomics.* 2020 Nov 1;38(11):1165–85.
21. Brasil. Conitec. MS e Novartis firmam compromisso para elaboração do acordo de compartilhamento de risco para AME. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2022/dezembro/ms-e-novartis-firmam-compromisso-para-elaboracao-do-acordo-de-compartilhamento-de-risco-para-ame> . Acesso em: 25/02/2024.
22. Guimarães, R. New challenges in health technology assessment (HTA): the case of Zolgensma. *Ciência e Saúde Coletiva.* 2023; 28(7): 1881–9.
23. McGuire, F. Vijayasingham, L. Vassall, A. Small, R. Webb, D. Guthrie, T. et al. Financing intersectoral action for health: A systematic review of co-financing models. *Global Health.* 2019; 15 (1).
24. OECD Development Co-operation Directorate. The OECD DAC. Blended Finance Guidance. 2021. Disponível em: https://www.oecd-ilibrary.org/development/the-oecd-dac-blended-finance-guidance_ded656b4-en - Acesso em 13/02/2024.
25. Gadelha, CAG. Braga, PS da C. Health and innovation: economic dynamics and Welfare State in Brazil. *Cad Saúde Publica.* 2016; 32 (Sup 2: e00150115): 1–13.
26. Brasil. Planalto. Disponível em: <https://www.gov.br/planalto/pt-br/acompanhe-o-planalto/no>

tcias/2023/09/presidente-lanca-nova-estrategia-nacional-para-o-complexo-economico-industrial-da-saude- Acesso em 25/02/2024.

27. Máximo, W. Entenda o programa Nova Indústria Brasil. Agência Brasil. 22/01/24. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/economia/noticia/2024-01/entenda-o-programa-nova-industria-brasil>- Acesso: 25/02/2024.
28. Pereira, V. Judicialização da Saúde: Disponibilidade pelo Sistema Único de Saúde da Terapia Gênica Zolgensma® para Portadores de Atrofia Muscular Espinhal. Dissertação do Programa de Mestrado Profissional em Administração Pública do Instituto Brasileiro de Ensino, Desenvolvimento e Pesquisa (IDP). 2022.
29. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia (2ª ed.). 2014.
30. Choi, G. Shin, G. Bae, SJ. Price and Prejudice? The Value of Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy. Vol. 19, International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI. 2022.
31. Lyman, GH. Nguyen, A. Snyder, S. Gitlin, M. Chung, KC. Economic Evaluation of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy by Site of Care among Patients with Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma. JAMA Netw Open. 2020.

