

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia e Bioquímica**

**ANÁLISE DO IMPACTO ORÇAMENTÁRIO NA
INCORPORAÇÃO DE TERAPIAS DE ALTO CUSTO: UM
ESTUDO DE CASO DO ZOLGENSMA.**

Thales Souza Santos

**São Paulo
2023**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia e Bioquímica**

**ANÁLISE DO IMPACTO ORÇAMENTÁRIO NA
INCORPORAÇÃO DE TERAPIAS DE ALTO CUSTO: UM
ESTUDO DE CASO DO ZOLGENSMA.**

Thales Souza Santos

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia e Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da Universidade
de São Paulo.

Orientadora: Prof Dra. Marília Cristina
Prado Louvison

São Paulo
2023

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS	4
RESUMO	5
1. OBJETIVOS	11
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
3.1 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA	11
3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	11
3. RESULTADOS	12
4. DISCUSSÃO	13
5. CONCLUSÃO.....	29
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

LISTA DE ABREVIATURAS

AME	Atrofia Muscular Espinhal
ATS	Avaliação de Tecnologia
BIO	Biotechnology Innovation Organization
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
HTA	Health Technology Assessment
HSTs	Highly Specialised Technologies
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
MAA	Marketing Authorization Application
MCDA	Multicriteria Decision Analysis
MoCA	Mechanism of Coordinated Access
NHS England	National Health Service England
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OD	Orphan Drugs
RDT	Rare Disease Treatment
RWE	Real World Evidence
SUS	Sistema Único de Saúde

RESUMO

Santos, TS. **ANÁLISE DO IMPACTO ORÇAMENTÁRIO NA INCORPORAÇÃO DE TERAPIAS DE ALTO CUSTO: UM ESTUDO DE CASO DO ZOLGENSMA**. 2023. no. f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica — Faculdade de Ciências Farmacêuticas — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2023.

Palavras-Chave: Zolgensma, HTA, MCDA, Orphan Drug, Doenças Raras.

INTRODUÇÃO: No contexto global, os sistemas de saúde enfrentam desafios significativos devido à crescente complexidade e custos associados ao tratamento de condições de saúde graves – como as doenças raras - incluindo o Brasil. Este estudo tem como razão examinar as decisões em remuneração e legislação para terapias médicas avançadas em alguns países do mundo, com destaque para o caso do Zolgensma, terapia indicada no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME), abordando o dilema entre eficácia comprovada e altos custos, com ênfase na necessidade de alocar recursos de forma equitativa e sustentável. Também é explorada a experiência internacional pagamento baseados em valor como alternativa para equilibrar qualidade e eficiência no sistema de saúde.

OBJETIVO: O objetivo deste estudo é analisar desafios de remuneração em saúde a nível global, com foco nos custos crescentes de terapias médicas avançadas, especialmente o Zolgensma. O estudo busca compreender como o sistema de saúde brasileiro pode aprender com experiências internacionais para enfrentar desafios similares.

MATERIAIS E MÉTODOS: Realizou-se uma revisão da literatura e pesquisa de documentos relevantes, incluindo artigos científicos e revisões relacionados ao tema. Foram utilizadas as bases de dados “Embase” e “PubMed” a partir da utilização de termos de pesquisa específicos. Os trabalhos selecionados foram avaliados quanto a relevância, qualidade, região e contribuição para o tema.

RESULTADOS: A análise e relato das experiências internacionais em relação às decisões de gestão e inovação nas abordagens de Avaliação de Tecnologias em Saúde (HTA) para doenças raras revelaram uma abordagem por vezes reativa. Essa avaliação nos permitiu compreender que, diante de desafios semelhantes, as decisões adotaram uma abordagem multicritério. Esse entendimento abrange a difusão global do Método de Avaliação Multicritério (MCDA) na HTA, com sua

presença nos Estados Unidos, União Europeia e em alguns países da América Latina. Essa análise também lança luz sobre como o Brasil avançou nesse tema, em sintonia com as abordagens dos Estados Unidos e da União Europeia. Um exemplo notável desse avanço é o lançamento do programa de compartilhamento de risco para o Zolgensma, que busca equilibrar eficácia comprovada e custos elevados, representando um passo importante na busca por alocação equitativa e sustentável de recursos na área da saúde.

CONCLUSÃO: O processo atual de pesquisa, desenvolvimento e fabricação de medicamentos, tradicionalmente fundamentado nos princípios da química médica, está gradativamente cedendo espaço para a produção de produtos por meio de abordagens biológicas. Esse processo, ainda em constante evolução, apresenta desafios significativos em várias esferas, sendo um dos mais prementes a avaliação e a integração de novas tecnologias médicas.

Um dilema central que emerge é a disponibilidade de medicamentos com preços exorbitantes, o que os torna inacessíveis tanto para os sistemas de saúde quanto para os pacientes e suas famílias. As doenças raras que podem ser tratadas com terapias genéticas talvez representem apenas a superfície visível desse iceberg. Se essa questão não receber a devida atenção e não for devidamente abordada, poderá desencadear desafios substanciais para os sistemas de saúde pública, exigindo uma revisão profunda dos conceitos de justiça, ética e sustentabilidade.

INTRODUCTION: In the global context, healthcare systems are facing significant challenges due to the increasing complexity and costs associated with the treatment of serious health conditions, such as rare diseases, including in Brazil. This study aims to examine the decisions on reimbursement and legislation for advanced medical therapies in some countries worldwide, with a focus on the case of Zolgensma, a therapy indicated for the treatment of Spinal Muscular Atrophy (SMA). It addresses the dilemma between proven efficacy and high costs, with an emphasis on the need to allocate resources equitably and sustainably. The study also explores the international experience of value-based payments as an alternative to balance quality and efficiency in the healthcare system.

OBJECTIVE: The objective of this study is to analyze global healthcare reimbursement challenges, with a focus on the increasing costs of advanced medical therapies, especially Zolgensma. The study seeks to understand how the Brazilian healthcare system can learn from international experiences to address similar challenges.

MATERIALS AND METHODS: A literature review and research of relevant documents were conducted, including scientific articles and reviews related to the topic. The "Embase" and "PubMed" databases were utilized with specific search terms. The selected works were evaluated for relevance, quality, region, and their contribution to the subject matter.

RESULTS: The analysis and reporting of international experiences regarding management decisions and innovation in Health Technology Assessment (HTA) approaches for rare diseases revealed a sometimes reactive approach. This assessment allowed us to understand that, in the face of similar challenges, decisions adopted a multicriteria approach. This understanding encompasses the global diffusion of the Multicriteria Assessment Method (MCDA) in HTA, with its presence in the United States, the European Union, and some Latin American countries. This analysis also sheds light on how Brazil has progressed in this field, in line with the approaches of the United States and the European Union. A notable example of this progress is the launch of the risk-sharing program for Zolgensma, which aims to balance proven efficacy and high costs, representing a significant step towards achieving equitable and sustainable allocation of healthcare resources.

CONCLUSION: The current process of research, development, and manufacturing of medicines, traditionally grounded in the principles of medical chemistry, is gradually

giving way to the production of products through biological approaches. This evolving process presents significant challenges in various aspects, with one of the most pressing being the evaluation and integration of new medical technologies. A central dilemma that arises is the availability of medicines at exorbitant prices, making them inaccessible to both healthcare systems and patients and their families. Rare diseases that can be treated with genetic therapies may only represent the visible surface of this iceberg. If this issue is not properly addressed, it could trigger substantial challenges for public healthcare systems, requiring a profound reevaluation of concepts of justice, ethics, and sustainability.

INTRODUÇÃO

A crescente complexidade e os custos associados ao tratamento de condições de saúde graves têm gerado desafios significativos para os sistemas de saúde em todo o mundo. No contexto brasileiro, não é diferente. O presente estudo se propõe a destrinchar e examinar as decisões em remuneração e legislação para ODs (Orphan Drugs) ao redor do mundo, com um foco específico nos desafios que surgem com o aumento dos custos das terapias avançadas, e notavelmente exemplificado pelo caso do Zolgensma, uma terapia inovadora utilizada no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME).

A escolha da AME como um caso exemplar para essa análise se justifica pela sua representatividade no cenário das terapias avançadas para doenças raras. A AME é uma doença rara e debilitante causada pela ausência ou mau funcionamento do gene do neurônio motor de sobrevivência 1 (SMN1). Este gene é responsável por produzir a proteína do neurônio motor de sobrevivência (SMN), essencial para o funcionamento dos nervos que controlam nossos músculos. (ZOLGENSMA, About SMA)

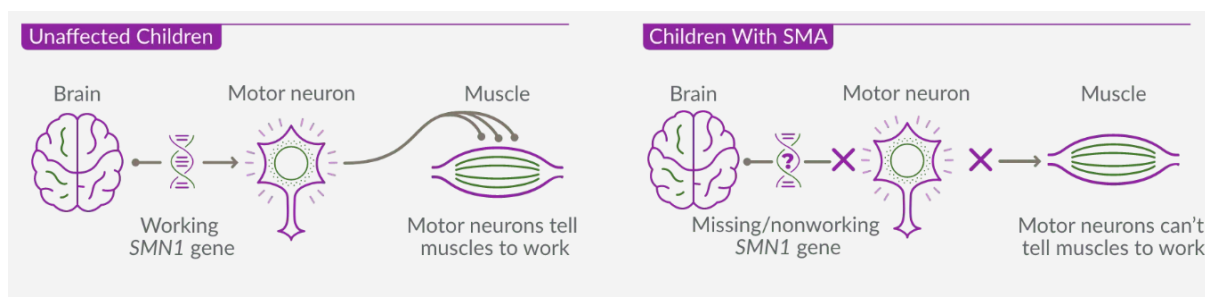


Figura 1: Esquemática visual do Gene SMN1 ausente ou não funcional

Fonte: About SMA, Zolgensma

Quando o gene SMN1 está ausente ou não funciona corretamente, o corpo não consegue produzir proteína SMN suficiente. Isso resulta na perda de função e morte de células nervosas motoras em todo o corpo, levando à fraqueza muscular, dificuldade de movimento, respiração, deglutição e fala em pessoas com AME.

O gene de backup chamado neurônio motor de sobrevivência 2 (SMN2) é uma fonte limitada de produção de proteína SMN, representando apenas cerca de 10% da proteína funcional. O Zolgensma, também conhecido como *onasemnogene abeparvovec-xioi*, introduz um novo gene SMN funcional nas células do corpo,

substituindo a função do gene SMN1, permitindo que as células, especialmente as dos neurônios motores, produzam a proteína SMN necessária.

O número de cópias do gene SMN2 varia entre as pessoas, afetando a gravidade da SMA. Mesmo com várias cópias do gene SMN2, as células dos neurônios motores podem não produzir a quantidade adequada de proteína SMN. No esquema abaixo, é ilustrado como este panorama influencia na severidade da doença:



Figura 2: Esquematização visual da progressão de severidade da AME

Fonte: About SMA, Zolgensma

O dilema inerente à incorporação de terapias avançadas, como o Zolgensma, reside na sua eficácia comprovada, por um lado, e nos custos exorbitantes associados a elas, por outro. A alocação adequada dos recursos financeiros em um sistema de saúde já sobrecarregado requer uma abordagem criteriosa que balanceie o acesso equitativo a tratamentos inovadores com a sustentabilidade do sistema como um todo. É nesse contexto que surgem os modelos multicritério, uma abordagem que busca abranger os desafios específicos no contexto das doenças raras. A focalização deste estudo no Zolgensma, utilizado para tratar uma condição rara e debilitante como a AME, proporciona um exemplo concreto para a discussão mais ampla sobre como os sistemas de saúde podem enfrentar o desafio representado por terapias de custo elevado. Ao avaliar a experiência internacional, busca-se compreender como o sistema de saúde brasileiro pode utilizar – ou vem utilizando - as experiências de política em saúde realizadas no exterior, a fim de uma forma para equilibrar as necessidades dos pacientes, os avanços médicos e as limitações financeiras.

Nesse contexto, surgem os modelos de MCDA como uma alternativa promissora, ao considerar múltiplos critérios ou fatores, ponderando-os e avaliando alternativas com base nesses critérios. Esses modelos buscam uma abordagem mais abrangente, transparente e multidisciplinar na tomada de decisões relacionadas à saúde e ao acesso a tecnologias médicas. Essa abordagem favorece a promoção da qualidade e eficiência nos cuidados de saúde, em contraste com o modelo tradicional

de pagamento por serviço prestado. A proposta é mostrar sobre a diversificação das abordagens de HTA e suas decisões ao redor do mundo, servindo como referência para o contexto brasileiro.

1. OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo consiste em analisar os desafios para o acesso e remuneração de terapias médicas avançadas, no âmbito da saúde, em alguns países do mundo.

São objetivos específicos examinar o impacto dos elevados custos associados a essas terapias, que exercem pressão sobre os recursos financeiros disponíveis, o que dificulta sua eficaz integração no sistema de saúde, e estudar o caso particular do Zolgensma.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

Foi conduzida uma revisão da literatura, complementada pela pesquisa de documentos e sites oficiais relevantes para a análise. O conceito central residiu na investigação das estruturas e abordagens utilizadas para regular, financiar e reembolsar tratamentos caros, visando entender seu impacto no acesso a terapias inovadoras. O contexto envolve a busca por informações relevantes em bases de dados e literatura científica para embasar a tomada de decisão clínica, políticas de saúde e estratégias de financiamento, especialmente no cenário de condições médicas raras, como a SMA. A revisão da literatura envolveu a busca e seleção de artigos científicos e revisões relacionados ao tema em questão. Os métodos de coleta de dados incluíram pesquisas nas bases de dados "Embase" e "PubMed" utilizando palavras-chave relevantes, tais como "reimbursement mechanisms," "reimbursement," "payment model," "high cost medicines," "rare disease," e "SMA."

3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Para a análise e interpretação dos resultados, os trabalhos selecionados foram avaliados criticamente quanto à sua disponibilidade, relevância, qualidade metodológica, data, região e contribuição para o tema em questão.

3. RESULTADOS

A figura 1 ilustra o processo de identificação, triagem e inclusão de pesquisa bibliográfica realizada na base Embase. É importante ressaltar que além desta, foram realizadas demais pesquisas em sites oficiais de órgãos reguladores.

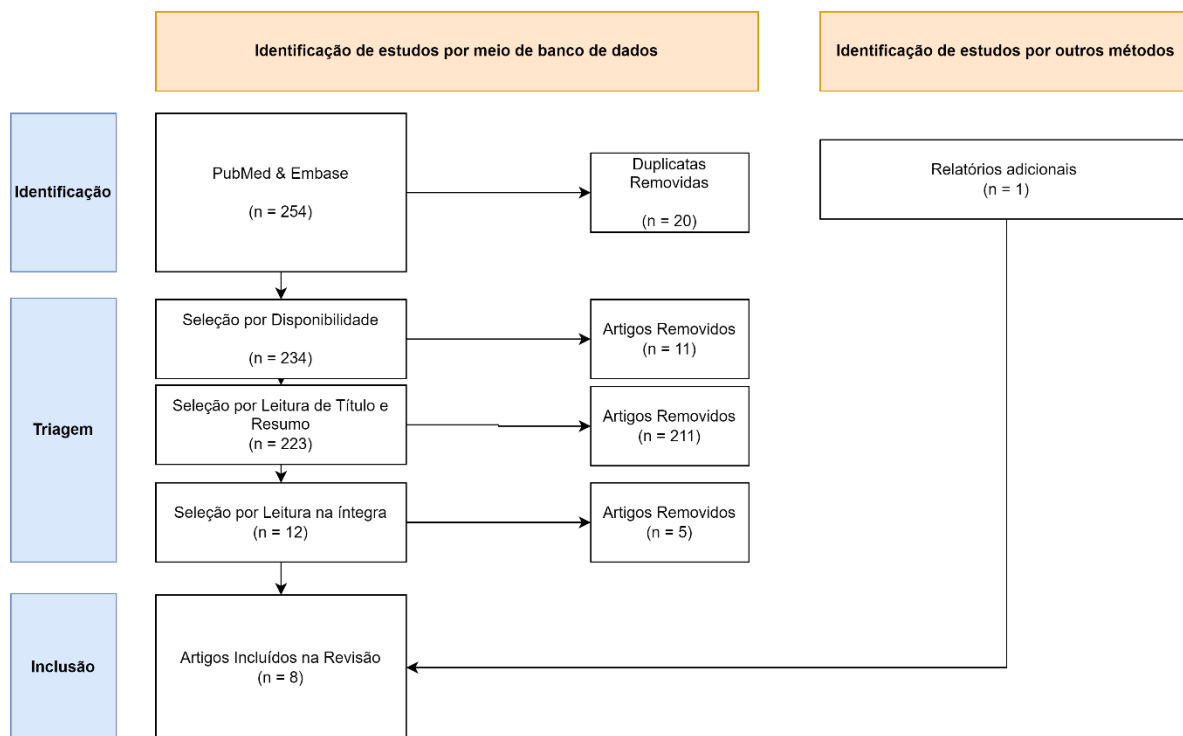


Figura 3. Fluxograma com o processo de seleção das publicações obtidas através da pesquisa bibliográfica na base de dados Embase.

Os artigos selecionados são apresentados na tabela a seguir:

Título	Autores	Data (Ano)	País/Região
<i>Novos desafios na avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o caso Zolgensma</i>	<i>Reinaldo Guimarães</i>	<i>2023</i>	<i>Brasil</i>
<i>HTA decision-making for drugs for rare diseases: comparison of processes across countries</i>	<i>Tania Stafinski, Judith Glennie, Andrea Young, Devidas Menon</i>	<i>2022</i>	<i>Canadá</i>
<i>Are supplemental appraisal/reimbursement processes needed for rare disease treatments? An international comparison of country approaches</i>	<i>Elena Nicod, Amanda Whittal, Michael Drummond and Karen Facey</i>	<i>2020</i>	<i>Itália</i>

<i>International experiences in multicriteria decision analysis (MCDA) for evaluating orphan drugs: a scoping review</i>	<i>P Lasalvia, L Prieto-Pinto, M Moreno, J Castrillón, G Romano, N Garzón-Orjuela & D Rosselli</i>	2019	Colombia
<i>EXPLORING VALUES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AGENCIES USING REFLECTIVE MULTICRITERIA AND RARE DISEASE CASE</i>	<i>Mireille M. Goetghebeur, Monika Wagner, Dima Samaha, William O'Neil, Danielle Badgley, Payam Abrishami, Antonio Sarria-Santamera, Irina Cleemput, Michele Tringali, Hector Castro-Jaramillo</i>	2017	Estados Unidos
<i>HTA programme response to the challenges of dealing with orphan medicinal products: Process evaluation in selected European countries</i>	<i>Elena Nicoda, Lieven Annemans, Anna Bucsics, Anne Leee, Sheela Upadhyay, Karen Faceyga</i>	2017	Irlanda
<i>The role of globalization in drug development and access to orphan drugs: orphan drug legislation in the US/EU and in Latin America [version 1; peer review: 3 approved]</i>	<i>Renée J.G. Arnold, Lida Bighash, Alejandro Bryón Nieto, Gabriela Tannus Branco de Araújo, Juan Gabriel Gay-Molina, Federico Augustovski</i>	2015	Estados Unidos e América Latina
<i>A comparative study of European rare disease and orphan drug markets</i>	<i>Alain Denisa, Lut Mergaerta, Christel Fostier, Irina Cleemput, Steven Simoens</i>	2010	Bélgica

Figura 4. Tabela com os artigos incluídos

4. DISCUSSÃO

No cenário da saúde contemporânea, as terapias de alto custo emergiram como um tema de relevância inquestionável. Estas terapias, muitas vezes incorporando tecnologias médicas avançadas e inovações farmacêuticas, oferecem promessas de tratamentos eficazes para condições médicas complexas e, em alguns casos, anteriormente consideradas incuráveis. No entanto, a crescente disponibilidade e adoção dessas terapias vêm acompanhadas de desafios financeiros e éticos significativos que possuem impacto profundo nos sistemas de saúde em todo o mundo.

O exemplo emblemático é o *Zolgensma®* (*onasemnogene abeparvovec*) uma terapia de substituição gênica inovadora utilizada no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) de início precoce, causada por mutações no gene SMN1 (NOVARTIS. Zolgensma). Esta terapia foi desenvolvida pela Avexis, uma empresa pertencente à Novartis. O *Zolgensma®* é administrado como uma única dose, com o objetivo de

fornecer uma cópia funcional do gene SMN1, aumentando a produção da proteína SMN (Survival Motor Neuron), que é essencial para a sobrevivência e função dos neurônios motores. (FDA. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, 2019)

Entretanto, ao mesmo tempo em que as terapias de alto custo – como o Zolgensma - trazem esperança, elas também geram desafios financeiros substanciais para os sistemas de saúde e governos. Os altos preços associados a essas terapias estão fortemente ligados à forma em que elas são reguladas no mercado. (Denis, A. et al., 2010).

A partir da perspectiva global, observou-se diversas abordagens para regulação dos mercados de doenças raras ou órfãos. Em um dos estudos, 6 países da União Européia foram analisados a fim de compreender suas diferenciações em termos de regulação, disponibilidade, preço e reembolso. Os resultados foram apresentados na Tabela 1, que resumem as características de cada um dos países.

Tabela 1. Regulamentação para os Mercados de Doenças Raras e Orphan Drugs em 2009.

Aspectos	Bélgica	França	Itália	Países Baixos	Suécia	Reino Unido
Contexto Institucional						
Centros para doenças raras/medicamentos órfãos	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Medidas políticas para promover desenvolvimento de medicamentos órfãos	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Incentivos para pesquisa sobre doenças raras/medicamentos órfãos	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Autorização de Comercialização						
Existência de procedimento de autorização de comercialização doméstico	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
Procedimento para uso compassivo de medicamentos órfãos	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Procedimento para uso off-label de medicamentos órfãos	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Preços						
Sistema de precificação	Livre	Fixo	Fixo	Fixo	Livre	Livre
Reembolso						
Terceiros pagadores						
Serviço Nacional de Saúde (NHS)	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim
Seguro Social	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Reembolso baseado em custo-efetividade	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Reembolso baseado em impacto orçamentário	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Nível de reembolso						
Reembolso integral	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Reembolso parcial	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
Canais de Distribuição						
Farmácias Hospitalares	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Farmácias Comunitárias	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Autoridades de Saúde	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
Processo de Prescrição						
Prescrição por						
Médico Especialista	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim
Médico Generalista	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
Condições para prescrição de medicamentos órfãos	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim

Fonte: Adaptado de Denis, A. et al. (2010). Comparative study of European rare disease and orphan drug markets. Health Policy, 97(2-3), 173-179.

Na Bélgica, embora não haja centros de referência oficiais para doenças raras,

existem diversos centros especializados. O reembolso de medicamentos órfãos é restrito a prescritores desses centros especializados, determinado pelo Instituto Nacional de Seguro de Saúde e Invalidez. Não há políticas ou incentivos específicos para pesquisa em doenças raras e medicamentos órfãos, e esses medicamentos são registrados apenas por meio do procedimento centralizado da EMA. Os preços máximos dos medicamentos órfãos são estabelecidos levando em consideração dados de preços de medicamentos terapêuticos semelhantes ou de outros países. A relação custo-efetividade não é considerada no processo de reembolso, e os medicamentos órfãos são totalmente reembolsados. Além disso, foi criado um Fundo Especial de Solidariedade para reembolsar despesas médicas relacionadas a doenças raras não reembolsadas pelo Instituto Nacional de Seguro de Saúde e Invalidez. Esses medicamentos são distribuídos apenas por farmácias hospitalares, e sua prescrição está sujeita à aprovação. (Denis, A. et al., 2010)

A Itália possui um Plano Nacional de Saúde que aborda doenças raras e estabeleceu uma Rede Nacional para Doenças Raras e um Registro Nacional de Doenças Raras. Cada região italiana possui centros de referência. A Agência Italiana de Medicamentos apoia financeiramente pesquisas sobre medicamentos órfãos. Medicamentos órfãos são registrados apenas por meio do procedimento centralizado da EMA, e há regulamentação para uso compassivo – que é uma opção de tratamento que permite o uso de medicamentos não autorizados - sob condições estritas, permitindo que os produtos em desenvolvimento possam ser disponibilizados para grupos de pacientes que têm uma doença sem terapias autorizadas satisfatórias, e que não podem participar de ensaios clínicos (European Medicines Agency - EMA, 2023). A negociação de preço leva em consideração a eficácia do medicamento órfão, comparações de preço com outros países e fatores financeiros. A relação custo-efetividade é considerada no processo de reembolso. A Itália reembolsa medicamentos órfãos totalmente ou parcialmente. A distribuição é realizada por farmácias hospitalares e comunitárias, e a prescrição exige um médico especialista de um centro de referência. (Denis, A. et al., 2010)

Embora não haja centros de referência oficiais nos Países Baixos, os oito centros médicos universitários atuam como centros de especialização clínica na Holanda. Medicamentos órfãos são distribuídos exclusivamente por meio desses centros. O país possui redes de pesquisa e programas de pesquisa para doenças raras e medicamentos órfãos. Medicamentos órfãos são registrados apenas por meio

do procedimento centralizado da EMA, e há uma política de uso compassivo. A maioria dos medicamentos órfãos está incorporada na Lista 1B do Medicine Reimbursement system – a lista é composta por medicamentos que não possuem equivalência terapêutica - e o reembolso leva em consideração a relação custo-efetividade. Os medicamentos órfãos são totalmente ou parcialmente reembolsados pelo seguro social; em fevereiro de 2009, 32 medicamentos órfãos eram reembolsáveis. A distribuição é realizada por farmácias hospitalares e comunitárias, e a prescrição requer um médico especialista. (Denis, A. et al., 2010)

No Reino Unido, a ampla gama de condições que se enquadram na definição de doenças raras levou ao surgimento do termo "doenças ultrarraras" para descrever condições extremamente raras. Esse termo não têm uma definição legal formal, mas o Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica na Inglaterra (NICE) e no País de Gales foi definido que doenças ultrarraras são aquelas que afetam menos de 1000 pacientes. (Denis, A. et al., 2010)

O Reino Unido possui centros de referência para algumas doenças raras, porém, não existem medidas políticas nem incentivos à pesquisa para doenças raras e medicamentos órfãos. Medicamentos órfãos são registrados apenas por meio do procedimento centralizado da EMA (European Medicines Agency). Existe legislação que regulamenta o uso compassivo e o uso off-label de medicamentos órfãos. Os preços são livremente estabelecidos pela empresa farmacêutica, mas devem atender a critérios de controle de lucro estabelecidos no Esquema de Regulação de Preços Farmacêuticos. O procedimento de reembolso considera o impacto no orçamento e a relação custo-efetividade. No entanto, critérios adicionais desempenham um papel importante nesta discussão. Por exemplo, o NICE pode aceitar um nível mais baixo de evidência e um limiar de custo-efetividade mais alto para medicamentos órfãos. O Consórcio de Medicamentos da Escócia também considera como fatores se o medicamento trata uma doença ameaçadora à vida, se aumenta substancialmente a expectativa de vida ou a qualidade de vida, se pode reverter a condição ou preenche uma lacuna até uma terapia definitiva. Medicamentos órfãos são totalmente reembolsados pelo Serviço Nacional de Saúde e estão disponíveis em farmácias hospitalares e precisam ser prescritos por médicos especialistas. Uma das originalidades observadas no Reino Unido é a criação do Innovation Pass, que é uma iniciativa do Departamento de Saúde do Reino Unido que visa tornar medicamentos inovadores disponíveis para os pacientes através do Serviço Nacional de Saúde

(NHS) por um período limitado, antes mesmo de passarem por uma avaliação completa pelo The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). O objetivo principal do Innovation Pass é fornecer acesso mais rápido a medicamentos que são considerados inovadores e que atendam a necessidades médicas não atendidas ou representem avanços significativos no tratamento de doenças. Esses medicamentos podem ser particularmente importantes para pacientes com condições graves ou que não têm outras opções de tratamento disponíveis. A ideia por trás do Innovation Pass é permitir que os pacientes tenham acesso a medicamentos promissores antes que sejam totalmente avaliados pelo NICE, o que pode levar algum tempo. Isso pode ser particularmente benéfico em casos de doenças graves ou terminais, onde cada dia conta. Além de proporcionar acesso mais rápido, o Innovation Pass também consiste e resulta em uma coleta de dados adicionais sobre a eficácia e segurança dos medicamentos em um ambiente do mundo real. Esses dados podem ser usados posteriormente para apoiar a avaliação completa do medicamento. (Denis, A. et al., 2010)

É importante notar que o acesso por meio do Innovation Pass é geralmente temporário e sujeito a revisões posteriores com base nos resultados clínicos e na disponibilidade de evidências adicionais. O programa visa equilibrar a necessidade de fornecer acesso rápido a tratamentos inovadores com a necessidade de garantir que esses tratamentos sejam eficazes e justificáveis em termos de custo. Conclusivamente, o Innovation Pass é uma iniciativa que busca acelerar o acesso a medicamentos inovadores no sistema de saúde do Reino Unido, priorizando pacientes com necessidades médicas críticas, enquanto continua a coletar dados para avaliações posteriores.

No contexto histórico para doenças raras no Brasil – e no mundo - a consideração da implementação de um programa semelhante ao "Innovation Pass" pode ser observada como mais uma opção para trazer benefícios significativos, tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde como um todo. Abaixo, foram mapeados alguns dos potenciais benefícios e riscos quanto à implementação de um programa desse calibre:

- Acesso Mais Rápido a Tratamentos Inovadores: O benefício mais óbvio seria o acesso mais rápido a medicamentos inovadores para pacientes que enfrentam doenças graves e não têm outras opções de tratamento. Isso pode ser especialmente

crucial em casos de doenças raras ou condições com prognósticos desafiadores.

- **Melhoria na Qualidade de Vida dos Pacientes:** Para pacientes com condições graves e crônicas, medicamentos inovadores podem não apenas prolongar a vida, mas também melhorar significativamente sua qualidade de vida. Isso pode permitir que os pacientes vivam de forma mais funcional e produtiva.
- **Coleta de Dados Clínicos Relevantes:** Um programa desse tipo permitiria a coleta de dados clínicos em um ambiente do mundo real, fornecendo informações valiosas sobre a eficácia e segurança dos medicamentos. Esses dados podem ser usados para avaliar a relação custo-efetividade e o impacto a longo prazo dos tratamentos.
- **Redução de Custos Hospitalares:** Medicamentos que previnem hospitalizações frequentes ou tratamentos caros podem, a longo prazo, reduzir os custos para o sistema de saúde. Isso pode liberar recursos para outras áreas de cuidados de saúde.
- **Incentivo à Pesquisa e Desenvolvimento:** A existência de um programa de acesso temporário a medicamentos inovadores pode incentivar empresas farmacêuticas a investir em pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos, sabendo que podem ter um caminho mais rápido – e até rentável - para disponibilizar esses tratamentos aos pacientes.
- **Benefício para a Economia:** Além dos benefícios para a saúde, a disponibilidade de tratamentos inovadores pode melhorar a qualidade de vida das pessoas e permitir que elas continuem trabalhando e contribuindo para a economia.¹

Neste contexto, a avaliação tecnológica em saúde (ATS ou HTA) é especialmente complexa devido à natureza dessas doenças (raras), como por exemplo suas pequenas populações, condições heterogêneas, gravemente impactantes e com risco de vida, além da escassez de dados robustos disponíveis. Sendo assim, essas terapias, frequentemente enfrentam dificuldades no âmbito da demonstração de valor em termos de eficácia clínica e custo-efetividade. Em resposta aos desafios de lidar com ODs (Orphan Drugs), alguns países da Europa tiveram seus programas de ATS como alvo de uma análise com o objetivo de compreender por que foram utilizadas novas abordagens e se elas foram eficazes para resolver as

¹ Reino Unido. Gov UK. "UK Patients Set to Have Faster Access to Innovative Medical Technologies via New Pathway

complexidades envolvidas. Este estudo foi conduzido a partir de um pacote de trabalho no projeto Advance-HTA, que investigou os processos de decisão em ATS para 10 ODs entre outubro de 2007 e dezembro de 2012 em quatro países: Inglaterra, Escócia, Suécia e França. O estudo relevou quais questões que os organismos de ATS enfrentaram para decidir adotar novas estratégias. (E. Nicod et al., 2017)

Por mais que os problemas mapeados também sejam presentes em avaliações para medicamentos que tratam doenças com maior prevalência, é importante entender que estes mesmos desafios podem ser considerados mais complexos e delicados para ODs. Em um processo de ATS, na maioria das vezes, as ODs não cumprem os critérios de padrão custo-eficácia devido ao alto valor de aquisição e à incerta produção de evidências, tornando-se dessa forma não indicado para cobertura. Apesar de muitos problemas comuns relacionados à ODs, foi observado neste estudo que os quatro países as abordaram com diferentes práticas. Isso compreendeu, por exemplo, os critérios utilizados para avaliar o 'status' de Orphan Drug, bem como a imposição de reavaliações e a otimização da relação custo eficácia incremental (ICER). Isso suscitou o debate para entender se a sociedade está disposta a pagar mais por pacientes com doenças raras. As respostas para esse questionamento, no entanto, revelaram que quando os recursos são retirados de doenças mais prevalentes o apoio da sociedade é menor, mas quando associado ao tratamento de condições mais graves e sem alternativas de tratamento a resposta foi positiva. (E. Nicod et al., 2017)

Nesta análise foi construído um quadro conceitual que resume os desafios que surgem no contexto das ODs, em termos de desenvolvimento tecnológico de medicamentos e implicações em ATS (*Figura 5*).

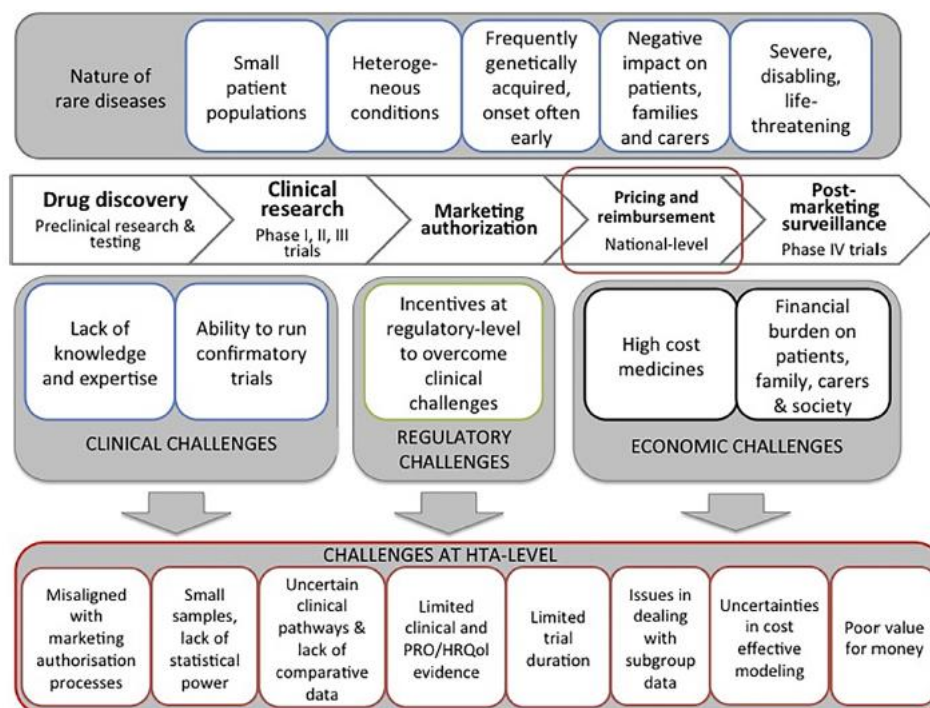


Figura 5: Estrutura conceitual dos desafios de desenvolvimento e avaliação de OMP.
 Legenda: PRO: Patient-reported Outcomes; HRQoL: Health-related Quality of Life.

Os novos programas de ATS, focados em ODs geralmente não se mostraram rentáveis com ATS convencionais, pois são métodos que foram projetados para doenças “comuns”. No contexto do Reino Unido, o NICE tem sido encarregado de avaliar determinados medicamentos “ultra órfãos” desde 2013 e estabeleceu um novo programa HST (Highly Specialised Technologies) para conduzir essas avaliações. O objetivo do HST é analisar os benefícios e custos das tecnologias dentro do escopo de sua autorização de comercialização para o tratamento de uma doença específica, com vistas à sua inclusão nos serviços nacionais prestados pelo NHS England, utilizando um quadro de tomada de decisão especialmente desenvolvido. Aproximadamente três medicamentos ultra órfãos passam pelo processo do HST a cada ano, e a seleção dos produtos é realizada da mesma forma que ocorre com outras tecnologias, seguindo um processo de priorização liderado pelo Departamento de Saúde. Medicamentos ultra órfãos que não são escolhidos para participar do programa HST seguem o processo de comissionamento comum pelo NHS England. Medicamentos órfãos podem passar pelo mesmo processo que os medicamentos não órfãos no NICE ou podem ser incluídos no processo de comissionamento do NHS

England. O Departamento de Saúde instrui o NICE a emitir uma decisão abrangente, que deve ser posta em prática em até 90 dias. (E. Nicod et al., 2017)

Na Escócia, o SMC (Scottish Medicines Consortium) é responsável por avaliar todos os novos produtos medicinais e novas indicações para produtos já existentes. Os fabricantes fazem submissões de evidências, e com base nessas evidências, o SMC emite recomendações para o uso desses produtos no âmbito do NHS Scotland (Serviço Nacional de Saúde da Escócia), classificando-os como uso rotineiro, restrito ou não recomendado. É importante destacar que, se um fabricante não apresentar uma submissão para um determinado produto, ele não será recomendado para uso rotineiro. Em 2013, surgiram preocupações em relação ao acesso limitado a medicamentos ultra órfãos na Escócia devido às recomendações desfavoráveis do SMC. Isso levou ao encaminhamento de três petições ao Comitê de Saúde do Parlamento Escocês. Como resultado, o comitê elaborou um relatório direcionado ao Governo Escocês, o que desencadeou uma revisão abrangente dos processos de avaliação de medicamentos. Essa revisão envolveu todas as partes interessadas e resultou em mudanças significativas. O SMC desenvolveu programas mais flexíveis, especialmente voltados para medicamentos órfãos e ultra órfãos, com o objetivo de ampliar o acesso dos pacientes a esses medicamentos. Essas novas abordagens incluíram a introdução da PACE (Patient and Clinician Engagement) e a criação de um novo quadro de tomada de decisão específico para medicamentos ultra-órfãos. (E. Nicod et al., 2017)

Em uma escala europeia, as disparidades no acesso a medicamentos órfãos entre os Estados-Membros da União Europeia resultaram na implementação do projeto MoCA (Mechanism of Coordinated Access). O MoCA é um mecanismo que permite a colaboração entre países europeus no que diz respeito ao acesso de pacientes com doenças raras a ODs. Este projeto se baseia em uma abordagem de diálogo voluntário e flexível entre as partes interessadas-chave, com o objetivo de chegar a um consenso sobre o valor dos medicamentos órfãos. A intenção por trás dessa iniciativa é agilizar e ampliar o acesso a medicamentos órfãos, promovendo uma distribuição mais equitativa desses medicamentos entre os Estados-Membros e aprimorando a coleta de resultados relatados pelos pacientes e RWE. Os benefícios desse processo se estendem a todas as partes envolvidas: pagadores de serviços de saúde podem contar com documentação mais robusta do valor terapêutico, estimativas de custos mais precisas e negociações de preços mais eficazes, enquanto

os fabricantes obtêm maior previsibilidade, rápida aceitação de seus produtos no mercado e compreensão das expectativas dos pagadores. A participação no MoCA é iniciada com base no interesse manifestado pelo fabricante. Até 2017, três ultra-ODs passaram por esse processo de ATS e foram aprovados; dois desses três tiveram aprovação sob MAA; por exemplo, a elosulfase alfa, indicada para o tratamento da mucopolissacaridose tipo IVa em adultos e crianças, foi sob a condição de parceria entre o NHS, NICE, organização de pacientes, fabricante e um especialista clínico para avaliação de resposta do paciente ao tratamento com base em critérios pré-definidos, monitorando dados clínicos e de qualidade de vida. A MAA também incluiu termos comerciais confidenciais negociados e uma cláusula de suspensão para pacientes que não atingissem as metas de tratamento. Os benefícios da resposta ao tratam ento também foram destacados em termos da capacidade de retornar a uma vida praticamente normal e, em alguns casos, de trabalhar, da melhoria dos relacionamentos familiares após uma menor dependência de cuidadores, do alívio do fardo psicológico dos pacientes e de sua capacidade de recuperar sua dignidade pessoal e independência. Os pacientes também tinham menos probabilidade de precisar de cuidados hospitalares ou ambulatoriais. (E. Nicod et al., 2017)

De modo geral, as empresas do setor farmacêutico que participam dessas discussões têm considerado o MoCA como altamente benéfico para obter insights sobre os desafios enfrentados pelos financiadores de serviços de saúde e compreender quais resultados são mais pertinentes tanto para os pacientes quanto para os financiadores. Adicionalmente, o processo MoCA facilita uma coordenação mais eficiente entre os Estados-Membros da União Europeia no que diz respeito ao acesso a medicamentos órfãos para doenças raras. Esse conjunto de fatores tem como objetivo garantir um acesso mais amplo e equitativo a esses medicamentos em toda a União Europeia, além de aprimorar a coleta de dados que relatam os resultados dos pacientes e as experiências da vida real. Os financiadores de serviços de saúde também podem se beneficiar por meio de uma documentação mais precisa do valor terapêutico desses medicamentos, estimativas de custos mais precisas e negociações de preços eficazes com os fabricantes. Por sua vez, os fabricantes obtêm uma melhor previsibilidade em relação à aceitação de seus produtos, uma rápida adoção no mercado e uma compreensão mais clara das expectativas dos financiadores de saúde. O envolvimento no projeto MoCA é iniciado com base na manifestação de interesse do fabricante em colaborar e dialogar com os principais

interessados para determinar o valor dos medicamentos órfãos. (E. Nicod et al., 2017)

Mesmo a elegibilidade como Orphan Drug não sendo mandatória para submissão em projetos como o MoCA e Innovation Pass, é importante destacar que obtenção da designação como "Orphan Drug" pode trazer uma série de benefícios para os stakeholders-chave, como podemos ver à diante:

Benefícios e Estratégias para as Agências Regulatórias

1. **Estímulo à Pesquisa e Desenvolvimento:** A concessão da Designação de Órfão incentiva a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos para doenças raras, que frequentemente são negligenciadas pela indústria farmacêutica devido ao tamanho limitado do mercado. Isso promove a inovação em áreas médicas que, de outra forma, poderiam permanecer carentes de tratamentos.
2. **Melhoria das Opções de Tratamento:** A Designação de Órfão pode levar ao desenvolvimento de tratamentos eficazes para doenças raras que, de outra forma, não teriam opções terapêuticas disponíveis. Isso pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes afetados.
3. **Acesso a Medicamentos Necessários:** A concessão desse status pode garantir que pacientes com doenças raras tenham acesso a medicamentos que atendam às suas necessidades médicas específicas.
4. **Promoção da Saúde Pública:** O tratamento eficaz de doenças raras pode contribuir para a melhoria da saúde pública, uma vez que algumas dessas condições podem ser graves e debilitantes.

No entanto, é necessário compreender os entraves que a designação pode gerar.

Desafios e Pontos Negativos:

1. **Custos Elevados:** Medicamentos órfãos muitas vezes têm custos elevados devido à falta de concorrência no mercado. Isso pode criar barreiras de acesso para pacientes e sistemas de saúde.
2. **Exclusividade de Mercado:** A exclusividade de mercado concedida a medicamentos órfãos pode retardar o desenvolvimento de tratamentos alternativos e

potencialmente resultar em preços mais altos após o período de exclusividade.

3. Potencial para Abuso: Algumas empresas farmacêuticas podem buscar a Designação de Órfão para medicamentos que não são verdadeiramente inovadores ou não atendem a necessidades médicas não atendidas, visando principalmente os benefícios financeiros.

4. Escopo Limitado: A Designação de Órfão se aplica apenas a doenças raras – condições em que a população afetada é de menos de 200.000 pessoas, por exemplo nos Estados Unidos - deixando outras condições médicas sem os mesmos incentivos para o desenvolvimento de novos tratamentos. (FDA, 2023)

O Zolgensma é um medicamento que exemplifica algumas das complexidades e debates em torno da concessão da Designação de Órfão e dos preços de medicamentos. Os fatores levados em consideração ao abordar o Zolgensma para essa designação passam pelo fato de este ser considerado um tratamento revolucionário, sendo uma terapia que visa corrigir a causa genética da AME, oferecendo a possibilidade de tratamento para uma doença que anteriormente tinha opções limitadas de tratamento, seu custo elevado, pois trata-se de um dos medicamentos mais caros do mundo, com um preço que ultrapassa o milhão de dólares por dose.

No entanto, foi percebida a discussão se a concessão dessa designação é apropriada para um medicamento com um custo tão elevado. Esse debate colocou sob pauta a concorrência e acessibilidade, uma vez que a designação provê exclusividade de mercado concedida à estes, o que pode desencadear uma determinada limitação da concorrência e, potencialmente, retardar a disponibilidade de opções mais acessíveis para os pacientes. Isso pode ser particularmente preocupante quando se trata de uma condição tão grave como a AME. Outro ponto de destaque é sobre a equidade em acesso, pois o alto custo do Zolgensma levantou questões sobre como os sistemas de saúde e pacientes podem não ser capazes de arcar com o custo, criando desigualdades no acesso a uma terapia potencialmente transformadora.

Em resumo, o Zolgensma é um exemplo de medicamento que demonstra tanto os benefícios quanto os desafios associados à concessão da Designação de Órfão e ao alto custo de medicamentos para doenças raras. A concessão de status de órfão para tratamentos inovadores como o Zolgensma destaca a importância de encontrar

um equilíbrio entre incentivar a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos para doenças raras e garantir que esses tratamentos sejam acessíveis aos pacientes que deles necessitam.

Há um reconhecimento crescente de que abordagens convencionais de ATS podem ser inadequadas para avaliar terapias para doenças raras. Em um outro estudo realizado em 32 países ao redor do mundo, indicou que 41% deles usam processos suplementares para RDTs. Esses recursos, caracterizados por implementação ao longo do processo de avaliação, são mecanismos para a aplicação de diferentes abordagens na avaliação do valor do medicamento, aumentando a probabilidade de reembolso, ajustando – ou em vezes abrindo mão – o processo de avaliação, por exemplo. (Nicod et al., 2020)

Os resultados sugerem preferências reveladas para tratar ODs de forma diferente em relação a medicamentos convencionais. Alguns dos desafios relacionados à incerteza e alto custo permanecem, mas recursos de processos suplementares podem apoiar decisões mais flexíveis e consistentes. Muitos desses processos são novos, e os países continuam a ajustá-los à medida que ganham experiência. (Nicod et al., 2020)

No mesmo sentido dos processos suplementares, o MCDA é visto como necessário no contexto de ATS para ODs, principalmente ao explorar os valores substantivos das ATS, como a reflexão de valores e fundamentos éticos podem ser operacionalizados em critérios, explorando o debate ético no centro da decisão sobre cuidados da saúde. (Goetghebeur et al., 2017)

De forma geral, em 2012, foi constatado que os medicamentos para cerca das 7.000 doenças raras representavam cerca de menos de 10% de todos os gastos farmacêuticos globais. Em conjunto, apesar da baixa incidência e prevalência das doenças raras, elas chegam a atingir cerca de 6% a 8% da população mundial (420 a 560 milhões de pessoas), impondo desta forma um grande “fardo” global. (ARNOLD, Renée J.G. et al., 2015)

No Brasil, em 2012, havia cerca de 13 milhões deste contingente (cerca de 2% a 3%). Porém, só em 2013, no Brasil, ocorreu uma consulta pública sobre a necessidade da adoção de uma Política Nacional para Doenças Raras, e em janeiro de 2014 foi estabelecida a Política de Atenção às Doenças Raras (Portaria nº 199 do MS). Este cenário, no entanto, é percebido em outros países da América Latina, onde as decisões de legislação pautadas para Doenças Raras foram consideradas tardias.

A Figura 6 ilustra a linha do tempo das decisões em legislação em alguns países.

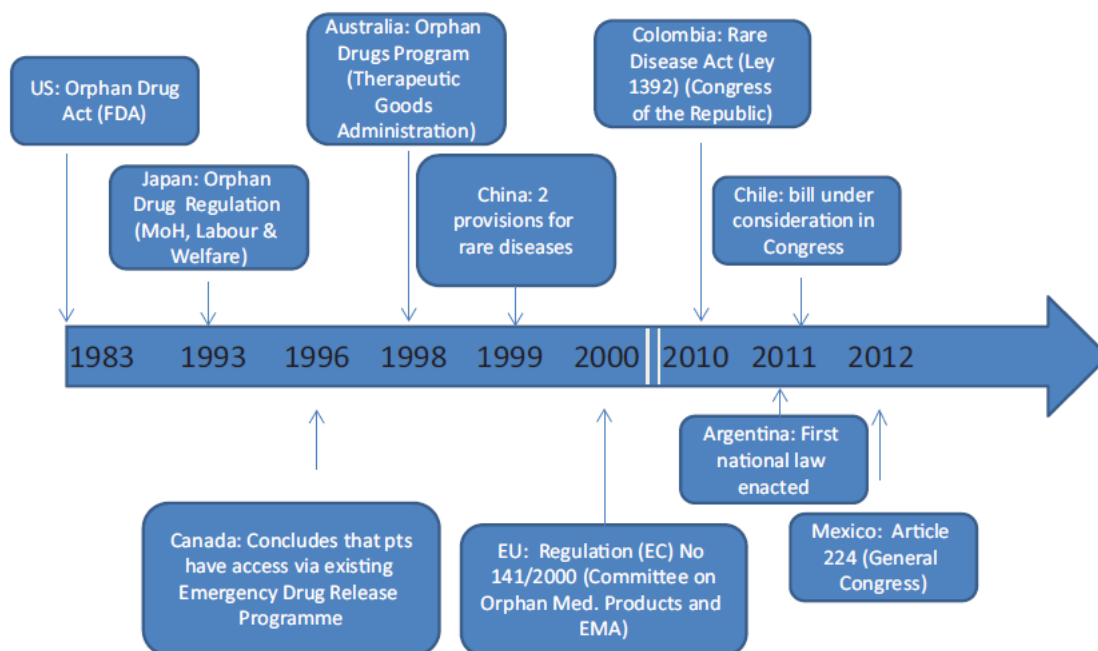


Figura 6: Cronologia da legislação relacionada a doenças raras em diferentes países.

Fonte: ARNOLD, Renée J.G. et al.

Países como México, Argentina, Chile e Colômbia passaram a utilizar a definição de doenças raras da União Europeia somente na última década, enquanto no Brasil, apenas em 2014 foi estabelecida a Política Nacional para Doenças Raras.

Neste contexto, a BIO, uma associação sem fins lucrativos que representa mais de 1.100 empresas – como Takeda, Pfizer e J&J – centros acadêmicos e instituições de pesquisa em mais de 30 países ao redor do mundo, elaborou uma carta com recomendações para o Ministério da Saúde do Brasil referente à Prestação de Serviços de Cuidados Especializados e Centros de Referência para Doenças Raras no SUS. Algumas dessas recomendações, juntamente com outras da ICORD (Acta Pediatra) são resumidas a seguir:

- Implementação da Definição de Doença Rara da União Europeia;
- Identificar um subconjunto de doenças raras como “ultrarraras” – Como podemos observar anteriormente feito pelo NICE no UK;
- Permitir diferentes tipos de autorizações (por exemplo, a UE tem três vias de

aprovação: aprovação/autorização total, autorização de comercialização condicional e autorização sob circunstâncias excepcionais; os EUA aceleraram regulamentos de aprovação com base em parâmetros de avaliação substitutos seguidos de estudos confirmatórios pós-comercialização);

- Instituir incentivos à indústria, como créditos fiscais (EUA) para P&D, isenções de taxas (EUA/UE) e exclusividade de mercado (EUA/EU);
- Estabelecer um subgrupo técnico especial para doenças raras dentro das agências de avaliação de tecnologias existentes, para que os processos de avaliação de tecnologias de saúde (ATS) (tais como análise de custo-eficácia/modelagem de impacto orçamental) normalmente utilizados sejam avaliados para acomodar as particularidades das doenças raras, incluindo o fato de que essas doenças podem ter um alto custo por ano de vida saudável ganho, mas um impacto limitado no orçamento devido às pequenas populações afetadas. Além disso, o grupo também deve levar em conta outros fatores para além do custo, como a falta de tratamentos alternativos, a equidade em acesso, a justiça no processo de avaliação e a disposição da sociedade em investir nesses tratamentos;
- Utilização de abordagem multilateral. (ARNOLD, Renée J.G. et al. The role of globalization in drug development and access to orphan drugs: orphan drug legislation in the US/EU and in Latin America [version 1; peer review: 3 approved].) (ARNOLD, Renée J.G. et al.)

De modo geral, a incorporação de novos medicamentos para doenças raras é um tema que pressiona os sistemas de saúde, principalmente os sistemas públicos e universais, como temos no Brasil. Essa pressão, deriva especialmente dos preços cada vez maiores impostos pela indústria farmacêutica. Os fatores associados à isso muitas vezes decorre – ou tem como justificativa – as rotas tecnológicas e produtivas, muitas vezes inseridos em contextos de rotas biológicas, as quais o relativo desconhecimento produz uma maior taxa de insucessos, que em consequência decai na precificação dos produtos que chegam ao mercado – como uma forma de ressarcimento do “prejuízo” atrelado ao desenvolvimento de terapias inovadoras. Em acréscimo ao exposto, a escalada dos preços também decorre dos massivos investimentos da indústria pela aquisição de ativos – essencialmente “protótipos”. É o

caso do Zolgensma, que teve um investimento de cerca de US\$ 8,7 bilhões da Novartis à empresa que o desenvolveu (AveXis), e que posteriormente foi absorvida a ela. (Guimarães, R., 2023)

Adicionalmente, mas não menos importante, há uma característica – inerente ao capitalismo – nesta fase de financeirização do capitalismo, que contribui para o aumento, muita das vezes, exorbitante dos preços dos medicamentos, que é a mudança na relação entre recursos direcionados à investimento e aqueles utilizados para garantir o aumento do lucro entre os acionistas, bem como a remuneração de seus administradores. Em termos simples, se os altos executivos não conseguirem atender às expectativas de dividendos dos acionistas, são excluídos do mercado. (Guimarães, R., 2023)

A consequência disso é percebida pelo grande impacto na compreensão dos atuais mecanismos de ATS. Ao redor do mundo, é possível dizer que os programas de ATS atuais deviram do racional criado no Reino Unido (NHS) dos anos 1960, porém, só em 2011 a CONITEC institucionalizou esse racional.

No Brasil, ao final de 2022, foi firmado entre o Ministério da Saúde e a Novartis um termo Risk Sharing com vistas à incorporação do Zolgensma no SUS. Trata-se de um termo baseado em pagamento por resultados, similar ao que foi feito entre NHS e Novartis. (NICE, 2023)

5. CONCLUSÃO

A importância de adotar estratégias específicas para o tratamento de doenças raras é indiscutível, considerando os desafios únicos que permeiam essa questão. Experiências bem-sucedidas nos Estados Unidos e na Europa ilustram a eficácia de critérios de elegibilidade claros, avaliação por meio de MCDA, cooperação internacional e consideração dos aspectos singulares dessas condições.

Ao contemplar a incorporação dessas estratégias no contexto brasileiro, abre-se a porta para soluções mais eficazes, capazes de atender às necessidades dos pacientes com doenças raras e, ao mesmo tempo, garantir a sustentabilidade financeira do sistema de saúde. Embora as realidades locais possam variar, as lições aprendidas com as experiências europeias fornecem um valioso ponto de partida para aprimorar o acesso a tratamentos essenciais e promover uma abordagem equitativa e eficaz no tratamento de doenças raras.

Além disso, a experiência internacional destaca a importância de critérios bem definidos e cooperação global, refletida no caso do acordo de compartilhamento de risco entre o Ministério da Saúde e a Novartis. Essa iniciativa representa um passo significativo do governo brasileiro nos últimos anos, demonstrando um compromisso com abordagens inovadoras em saúde. Ao adotar as melhores práticas europeias e promover o compartilhamento de riscos, o Brasil está trilhando o caminho rumo a um sistema de saúde mais inclusivo e eficiente, assegurando que os pacientes tenham acesso a tratamentos vitais. Essas medidas prometem um futuro mais promissor para aqueles que dependem desses tratamentos no Brasil.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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: 15 de agosto de 2023.

Denisa, A., Mergaert, L., Fostier, C., Cleemput, I., & Simoens, S. **A comparative study of European rare disease and orphan drug markets**. Health Policy, 97, 173-179, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2010.05.017>. Acesso em: 31 de agosto de 2023.

Goetghebeur, M. M., Wagner, M., Samaha, D., O'Neil, W., Badgley, D., Castro-Jaramillo, H., Abrishami, P., Sarria-Santamera, A., Cleemput, I., & Tringali, M. **EXPLORING VALUES OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AGENCIES USING REFLECTIVE MULTICRITERIA AND RARE DISEASE CASE**. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 1-17, 2017. Disponível em: [doi:10.1017/S0266462317000915](https://doi.org/10.1017/S0266462317000915). Acesso em: 09 de agosto de 2023.

Guimarães, R. **Novos desafios na avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o caso Zolgensma**. Ciência e Saúde Coletiva, 28 (7), 1881-1889, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232023287.18122022>. Acesso em: 01 de setembro de 2023.

Lasalvia, P., Prieto-Pinto, L., Moreno, M., Castrillón, J., Romano, G., Garzón-Orjuela, N., & Rosselli, D. **International experiences in multicriteria decision analysis (MCDA) for evaluating orphan drugs: a scoping review**. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes, 19(4), 409-420, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14737167.2019.1633918>. Acesso em: 19 de setembro de 2023.

Nicod, E. **Are supplemental appraisal/reimbursement processes needed for rare disease treatments? An international comparison of country approaches**.

Orphanet Journal of Rare Diseases, 15, 189, 2020. Disponível em:
<https://doi.org/10.1186/s13023-020-01462-0>. Acesso em: 20 de setembro de 2023.

Nicod, E., Annemans, L., Bucsics, A., Lee, A., Upadhyaya, S., & Facey, K. **HTA programme response to the challenges of dealing with orphan medicinal products: Process evaluation in selected European countries.** Health Policy, 1-12, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.03.009>. Acesso em: 26 de setembro de 2023.

NICE. **Onasemnogene abeparvovec for treating spinal muscular atrophy.** Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst15>. Acesso em: 03 de outubro de 2023.

NOVARTIS. **Zolgensma.** Disponível em:
<https://portal.novartis.com.br/medicamentos/zolgensma/>. Acesso em: 15 de agosto de 2023.

Stafinski, T., Glennie, J., Young, A., & Menon, D. **HTA decision-making for drugs for rare diseases: comparison of processes across countries.** Orphanet Journal of Rare Diseases, 17, 58, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02397-4>. Acesso em: 12 de setembro de 2023.

Arnold, R. J. G., Bighash, L., Bryón Nieto, A., Branco de Araújo, G. T., Gay-Molina, J. G., & Augustovski, F. **The role of globalization in drug development and access to orphan drugs: orphan drug legislation in the US/EU and in Latin America** [version 1; peer review: 3 approved]. F1000Research, 4, 57, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f100>. Acesso em: 28 de setembro de 2023.

ZOLGENSMA, **About SMA,** A deeper look into SMA, Disponível em:
<https://www.zolgensma.com/about-sma>. Acesso em: 15 de setembro de 2023.

GOV.UK, **UK patients set to have faster access to innovative medical technologies via new pathway.** Disponível em:
<https://www.gov.uk/government/news/uk-patients-set-to-have-faster-access-to->

innovative-medical-technologies-via-new-pathway. Acesso em 03 de outubro de 2023.



Professora
Dra. Marília Cristina Prado
Louvison

thales.souza17@usp.br



Assinado

Thales Souza Santos

D4Sign

Aluno
Thales Souza Santos



USPAssina - Autenticação digital de documentos da USP

Registro de assinatura(s) eletrônica(s)

Este documento foi assinado de forma eletrônica pelos seguintes participantes e sua autenticidade pode ser verificada através do código JY16-GGWV-U87E-QHZ7 no seguinte link: <https://portalservicos.usp.br/iddigital/JY16-GGWV-U87E-QHZ7>

Marília Cristina Prado Louvison

Nº USP: 5057761

Data: 17/10/2023 22:18