

Iniciativa SHARP

Uma reflexão sobre o futuro da terapia celular CAR-T em Portugal

Versão síntese do relatório final da iniciativa.

Aceda à versão completa através do QR Code:



Autoria

Este relatório foi elaborado pelo NOVA *Center for Global Health* (NCGH) da *NOVA Information and Management School* (NOVAIMS) em estreita colaboração com o *Steering Committee* da Iniciativa SHARP.

Lista de autores: Laura Moura, Mariana Castro, Xavier Barreto, Fernando Leal da Costa, Maria Gomes da Silva, Manuel Abecasis e Henrique Lopes.

Sobre o NOVA Center for Global Health

O NCGH é uma unidade de investigação aplicada, integrada na NOVA IMS, especializada nas áreas de Saúde Global, Políticas de Saúde baseadas em evidência, *Health Data Science* e Avaliação de Tecnologias e Intervenções de Saúde.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os envolvidos, cuja experiência e valiosas contribuições enriqueceram significativamente os resultados desta iniciativa.

Steering Committee da Iniciativa SHARP:

Fernando Leal da Costa, Manuel Abecasis, Maria Gomes da Silva e Xavier Barreto

Participantes:

| | |
|---------------------------|------------------------|
| Ana Corista | Emanuel Gouveia |
| Anabela Rodrigues | Joana Alves |
| António Galzerano | João Forjaz de Lacerda |
| António Gandra d' Almeida | João Paulo Cruz |
| António Medina de Almeida | Joaquin Duarte |
| Catarina Gomes | Jorge Félix |
| Celina Afonso | Júlio Pedro |
| Daniel Gomes Pinto | Marília Gomes |
| Diana Costa | Mónica Gomes |
| Eduardo Espada | Rute Varela |
| Elsa Oliveira | Tomás Lamas |

Destacamos ainda um especial agradecimento ao Professor Guilherme Victorino e sua equipa do NOVA Innovation and Analytics Lab pela profícua colaboração.

Financial disclosure

Esta iniciativa contou com o apoio financeiro da companhia farmacêutica *Gilead Sciences* da qual o beneficiário foi a NOVAIMS. Os peritos participaram a título voluntário, não tendo recebido qualquer contrapartida financeira.


Sumário Executivo

A iniciativa SHARP surge com o propósito de refletir e discutir o futuro das terapias celulares em Portugal, com particular destaque para a terapia com células CAR-T, promovendo a construção de uma agenda estratégica com potencial impacto na definição de políticas públicas que melhorem o acesso à tecnologia e no avanço científico e clínico do tratamento com células CAR-T.

A iniciativa consistiu num *Think Tank* composto por três sessões e agregou um conjunto diverso de participantes, entre os quais, profissionais de saúde, pacientes, cuidadores, investigadores, decisores políticos e decisores executivos. As sessões foram dedicadas aos seguintes temas:

- **Evidência, Diagnóstico e Referenciação;**
- **Modelos de Financiamento;**
- **Gestão e Governança da Jornada do Paciente.**

Durante as sessões, com recurso à metodologia de design *thinking*, foram identificadas as principais tendências e desafios, bem como potenciais soluções para otimizar o acesso e promover maior equidade na disponibilização desta tecnologia em Portugal. Apresentam-se, de seguida, os cinco principais eixos de atuação resultantes desta reflexão conjunta:

|  EIXOS DE ATUAÇÃO TERAPIAS CELULARES EM PORTUGAL | |
|--|---|
| 1 | Investir na capacitação dos profissionais e dos serviços de saúde, garantindo a alocação dos recursos necessários |
| 2 | Criar um Programa Vertical de Financiamento Centralizado |
| 3 | Desenvolver uma Rede Nacional de Referenciação para terapias celulares e uniformizar os critérios de elegibilidade para tratamento |
| 4 | Assegurar o suporte socioeconómico, logístico e formativo necessário ao paciente, seu cuidador e família |
| 5 | Robustecer a capacidade de gerar e divulgar evidência de mundo real na área das terapias celulares |

Enquadramento

As terapias celulares e genéticas estão a mudar a forma como as doenças são tratadas e têm o potencial de proporcionar benefícios transformadores, especialmente para os pacientes que frequentemente não dispõem de outras opções terapêuticas eficazes ¹.

A terapia celular **Chimeric Antigen Receptor T-Cell** (CAR-T), é considerada um medicamento de terapia avançada - *Advanced Therapy Medicinal Product* (ATMP) - e está incluída na categoria de medicamentos de terapia genética (*Gene Therapy Medicinal Product* ou GTMP) ². Esta terapia representa um dos avanços mais promissores na medicina moderna, envolvendo mundialmente até 2024, mais de 1883 ensaios clínicos².

Esta abordagem inovadora baseia-se, num processo complexo, por enquanto autólogo, que envolve a colheita dos linfócitos T do sistema imunológico do próprio paciente. Essas células são posteriormente modificadas geneticamente em laboratório para expressarem um Recetor Quimérico de Antigénio (CAR). Após essa modificação, as células são reinfundidas no paciente, estando capacitadas para reconhecer e eliminar células tumorais através da ligação a alvos expressos na superfície dessas células tumorais³⁻⁷.

Atualmente, estão **aprovadas seis terapias com células CAR-T**, todas direcionadas para o tratamento de 8 tipos de neoplasias linfoides B, incluindo linfomas, algumas formas de leucemia e, mais recentemente, mieloma múltiplo^{4,8,9}.

Em Portugal, existem **quatro centros de tratamento** qualificados para a administração de terapia com células CAR-T (Instituto Português de Oncologia (IPO) - IPO do Porto, IPO de Lisboa, Unidade Local de Saúde (ULS) - ULS de Santa Maria e ULS de Coimbra).

O primeiro paciente foi tratado, no país, em 2019 e, desde então, estima-se que aproximadamente 150 a 200 pacientes tenham recebido tratamento com células CAR-T, segundo declarações de médicos especialistas na área.

O futuro da terapia com células CAR-T é promissor, com avanços contínuos para expandir a sua aplicação a outros tipos de cancro, incluindo outras neoplasias hematológicas e tumores sólidos, doenças autoimunes, fibrose do miocárdio e doenças infecciosas, como o vírus da imunodeficiência humana (VIH)⁹⁻¹¹.

Devido à evolução contínua da terapia com células CAR-T, impulsionada por novas aprovações de terapias e indicações, bem como pelo aumento do número de pacientes elegíveis para este tratamento, será necessário um crescente investimento em recursos financeiros, humanos e materiais. Torna-se, portanto, fundamental, uma estratégia nacional para ultrapassar os desafios associados à sua implementação e acessibilidade, garantindo, assim, um acesso equitativo para todos os pacientes.

Metodologia

A iniciativa **SHARP** consistiu num **Think Tank** de reflexão e discussão interdisciplinar sobre o futuro da terapia celular CAR-T em Portugal, promovendo a identificação dos principais desafios, oportunidades e potenciais soluções de otimização da sua utilização.

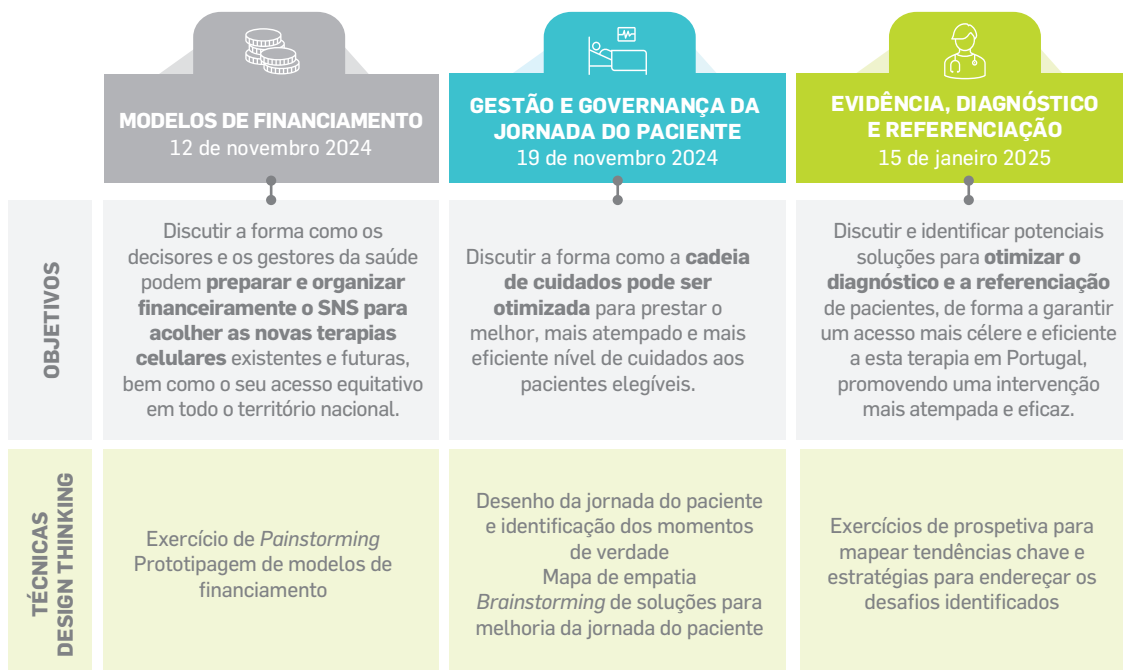


Figura 1. Objetivos e metodologia aplicada nas sessões **Think Tank**.

Desenvolvido pelo *NOVA Center for Global Health*, o **Think Tank SHARP** decorreu ao longo de três sessões dedicadas a três eixos prioritários (Figura 1). As reuniões foram realizadas presencialmente na NOVA IMS e dinamizadas pelo *NOVA Innovation & Analytics Lab*, com recurso a técnicas de *design thinking*.

A iniciativa foi coordenada por quatro personalidades de reconhecido mérito, adiante designadas por *Steering Committee* que participaram ativamente nas sessões. Simultaneamente, o **Think Tank** agregou um conjunto multidisciplinar de personalidades de referência nas áreas clínica, científica, económica, política e da gestão hospitalar. Participou também um paciente que recebeu terapia com células CAR-T e um cuidador, perfazendo, no total, 26 participantes.

No âmbito das sessões, foram aplicadas técnicas de *design thinking*, com registo anónimo das discussões e preenchimento de consentimento informado. A análise dos dados foi feita por dois investigadores do *NOVA Center for Global Health*, integrando contribuições da literatura e dos participantes.

Por fim, os participantes responderam a um questionário para validar a prioridade e concordância com os eixos de atuação definidos como prioritários (resumidos no sumário executivo do presente documento). A ordenação dos eixos no relatório seguiu essa priorização (primeiro eixo corresponde ao de maior prioridade), tendo todos os eixos sido unanimemente aceites.

Evidência, diagnóstico e referenciação

Que evidência de mundo real existe disponível?

A evidência de mundo real é essencial, de modo a permitir respostas adequadas a questões clínicas, regulatórias e políticas ^{12,13}.

No contexto europeu, a *European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT) criou uma plataforma para registo de dados de pacientes tratados com células CAR-T. O registo nesta plataforma não é obrigatório, mas recomendado ¹⁴.

Em Portugal, é obrigatório o registo de todos os novos casos de cancro por parte dos estabelecimentos e serviços de saúde no Registo Oncológico Nacional (RON), do qual também faz parte o Registo Oncológico Pediátrico Português (ROPP) ¹⁵.

Desafios relacionados com a Evidência disponível: Os participantes do *Think Tank* identificaram desafios relacionados com a falta de dados epidemiológicos, incluindo ausência de dados publicados referentes à utilização de terapias celulares, divulgação tardia da evidência epidemiológica e terapêutica e insuficiência de recursos humanos para registo adequado.

Como é realizado o diagnóstico de elegibilidade e referenciação para terapia com células CAR-T em Portugal?

A Figura 2 sistematiza o percurso atual de referenciação.

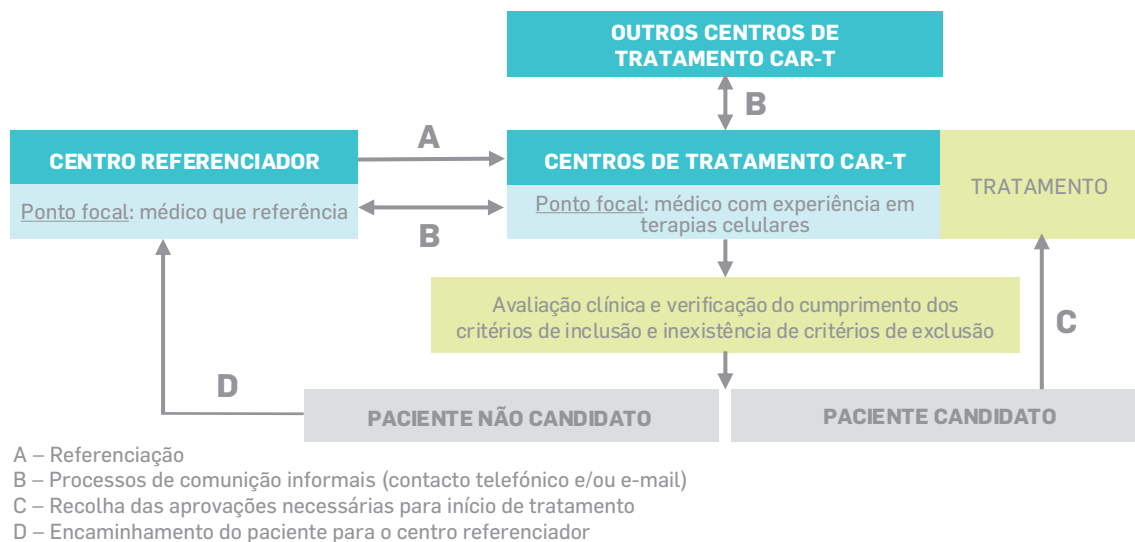


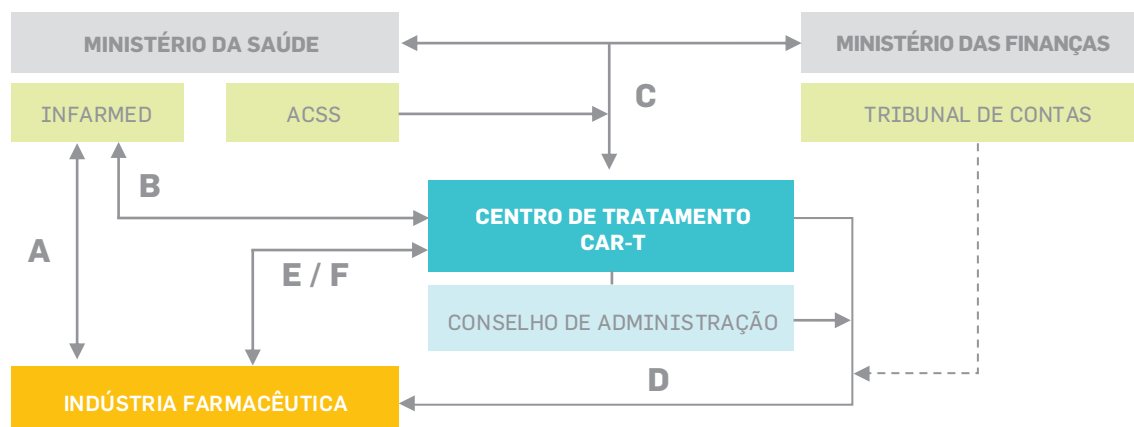
Figura 2. Modelo atual de referenciação.

Desafios relacionados com o Diagnóstico e Referenciação: Existem desafios ao nível do diagnóstico e da referenciação que incluem a ausência de *guidelines*, a heterogeneidade de critérios, dificuldades de comunicação entre profissionais e barreiras relacionadas com o contexto do paciente, bem como o tempo prolongado entre a referenciação e o início do tratamento. Além disso, destaca-se a falta de formação e de sensibilização dos profissionais de saúde sobre este tópico, especialmente nos centros periféricos.

Modelos de financiamento

Apesar do INFARMED ter reconhecido o valor terapêutico desta terapia e recomendado a sua inclusão no arsenal terapêutico do SNS, o acesso à mesma está dependente da aprovação das Administrações Hospitalares dos centros de tratamento que suportam o seu custo na íntegra. Este acesso poderá ainda ser impactado pelo modelo de financiamento afeto ao respetivo centro de tratamento (IPO ou ULS).

A Figura 3 representa o processo atual de financiamento desta terapia.



- A – Negociação do contrato de partilha de risco entre INFARMED e Indústria Farmacêutica
- B – Aplicação do contrato celebrado pelos centros de tratamento
- C – Alocação de orçamento ao centro de tratamento
- D – Aquisição do medicamento
- E – Emissão de fatura e pagamento inicial
- F – Acerto de contas

Figura 3. Processo de financiamento da terapia com células CAR-T em Portugal [Adaptado de ¹¹].

Os participantes do *Think Tank* foram consensuais na necessidade de um novo enquadramento para o financiamento destes fármacos inovadores, considerando:

- i. A necessidade crescente da sua utilização (*i.e.*, mais indicações, utilização em linhas terapêuticas mais precoces, mais pacientes elegíveis para tratar);
- ii. O preço da tecnologia e;
- iii. A necessidade de uma garantia de equidade no acesso.

Neste contexto, é essencial que os centros de tratamento com células CAR-T tenham financiamento contratualizado e uniforme, com incentivos associados.

Desafios relacionados com o modelo de financiamento: Foram identificados desafios como a fragilidade do sistema de custeio, uma monitorização de resultados pouco robusta, os elevados custos associados à terapia, a falta de inclusão no modelo de financiamento atual dos custos suportados pelos pacientes e cuidadores, o modelo de aprovisionamento e a carência de investimento financeiro em investigação e desenvolvimento de células CAR-T.

Gestão e governança da jornada do paciente

A jornada do paciente que recebe terapia com células CAR-T é exigente e envolve várias e sensíveis etapas interdependentes, que vão desde o diagnóstico inicial até à monitorização e acompanhamento contínuos após o tratamento (Figura 4).

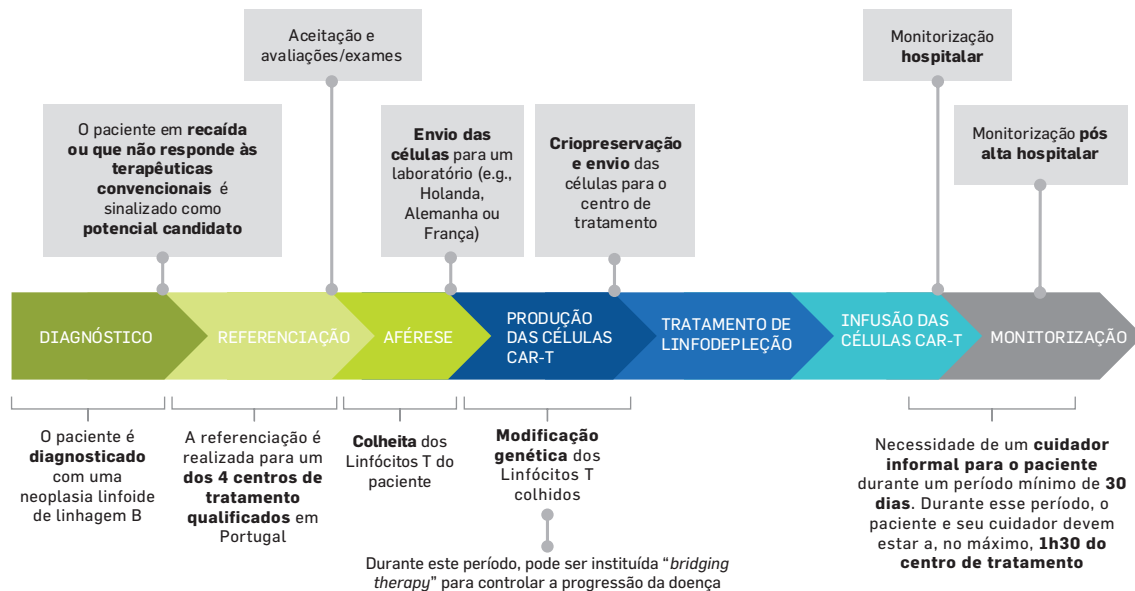


Figura 4. Jornada do paciente durante a terapia com células CAR-T.

Ao longo da jornada do paciente, várias etapas críticas influenciam tanto a perceção do cuidado recebido como os resultados clínicos. Os participantes do *Think Tank* destacaram os momentos-chave abaixo mencionados, nos quais decisões clínicas, logísticas e organizacionais são determinantes (Figura 5).



Figura 5. Momentos-Chave identificados pelos participantes do *Think Tank* em cada um dos eixos.

A otimização dos momentos-chave é essencial para superar os desafios identificados.

Desafios na gestão e governança da Jornada do Paciente: Apresentam-se desafios como a insuficiência de infraestruturas e de recursos humanos especializados, dificuldades logísticas na aférese, a dependência de cuidadores e falta de redes de apoio comunitário, a gestão de reações adversas, a carência de infraestruturas de suporte a pacientes fora da sua área de residência, e a inexistência de equipas dedicadas à terapia celular nos centros de tratamento.

Eixos de atuação prioritários para Portugal

1.

Investir na capacitação dos profissionais e dos serviços de saúde, garantindo a alocação dos recursos necessários



Deverá existir um reforço da capacidade instalada dos centros de tratamento existentes com **investimento adequado em recursos infraestruturais e materiais, bem como em recursos humanos dedicados às terapias celulares**, que permitam fazer face às exigências do complexo ecossistema das terapias celulares.



No que diz respeito aos recursos humanos, identifica-se como necessidade não só o **aumento do número de profissionais**, mas também um **adequado investimento na sua formação** para gerir e acompanhar a jornada do paciente.



Propõe-se também a **agilização (i.e., Via Verde) do acesso a MCDTs**, em particular PET-CT, em pacientes com indicação para terapia com células CAR-T.

Impacto esperado: Um investimento apropriado nos recursos humanos, infraestruturais e materiais permite uma resposta adequada em saúde e a otimização da jornada do paciente elegível a terapia com células CAR-T. A implementação de um protocolo de prioridade para MCDTs (“via verde CAR T”) tem o potencial de reduzir atrasos no diagnóstico e no início do tratamento, tempo esse crítico para estes pacientes.

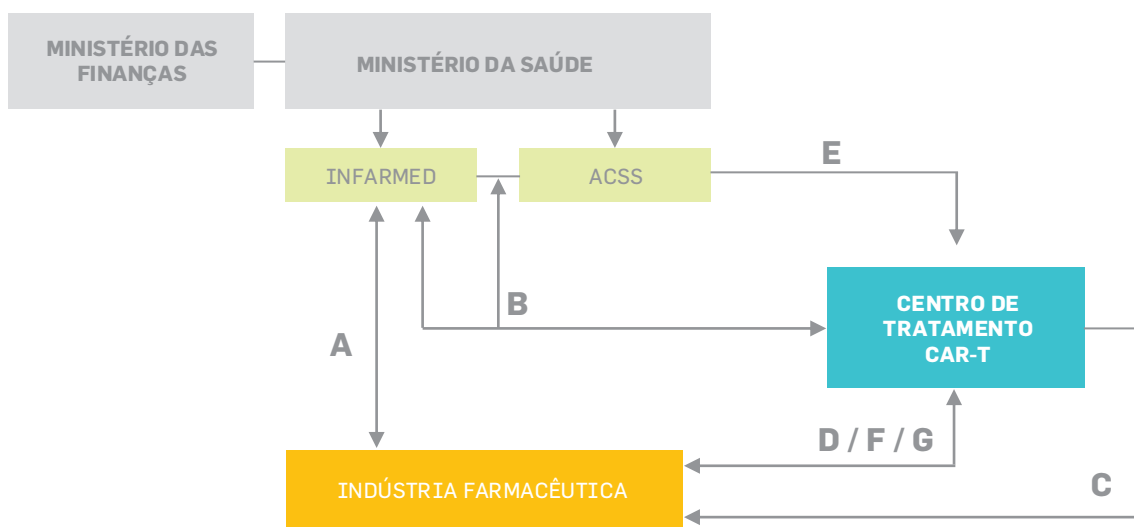
Agentes envolvidos: Ministério da Saúde, Ministério das Finanças, Direção Executiva do SNS (DE-SNS), Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), Centros de tratamento.

2. Criar um Programa Vertical de Financiamento Centralizado



Na visão dos participantes do *Think Tank*, o modelo de financiamento ideal pressupõe a **criação de um Programa Vertical de Financiamento Centralizado para terapias celulares**.

A **Figura 6** descreve o modelo proposto pelos participantes do *Think Tank* para o financiamento desta terapia em Portugal.



- A – Negociação do contrato de partilha de risco entre INFARMED e Indústria Farmacêutica
- B – Aplicação do contrato celebrado pela ACSS e centros de tratamento
- C – Aquisição do medicamento
- D – Emissão de fatura inicial
- E – Alocação de orçamento ao centro de tratamento
- F – Pagamento da fatura inicial pelo centro de tratamento
- G – Acerto de contas

Figura 6. Modelo de financiamento da terapia CAR-T proposto.

A criação deste Programa Vertical de Financiamento apenas se justifica porque as terapias celulares são uma tecnologia que carece de um investimento financeiro elevado.



Neste contexto, é também um passo relevante **estimular a redução do preço pago pela tecnologia** e procurar encontrar um preço compreensivo mais próximo da realidade.

Impacto esperado: A existência de um Programa Vertical de Financiamento Centralizado contribuirá para a equidade no financiamento dos centros de tratamento e, como tal, na equidade de acesso à terapia, independentemente do centro de tratamento e do contexto do paciente.

Agentes envolvidos: Ministério da Saúde, Ministério das Finanças, ACSS, INFARMED.

3.

Desenvolver uma Rede Nacional de Referência para terapias celulares e uniformizar os critérios de referência e tratamento

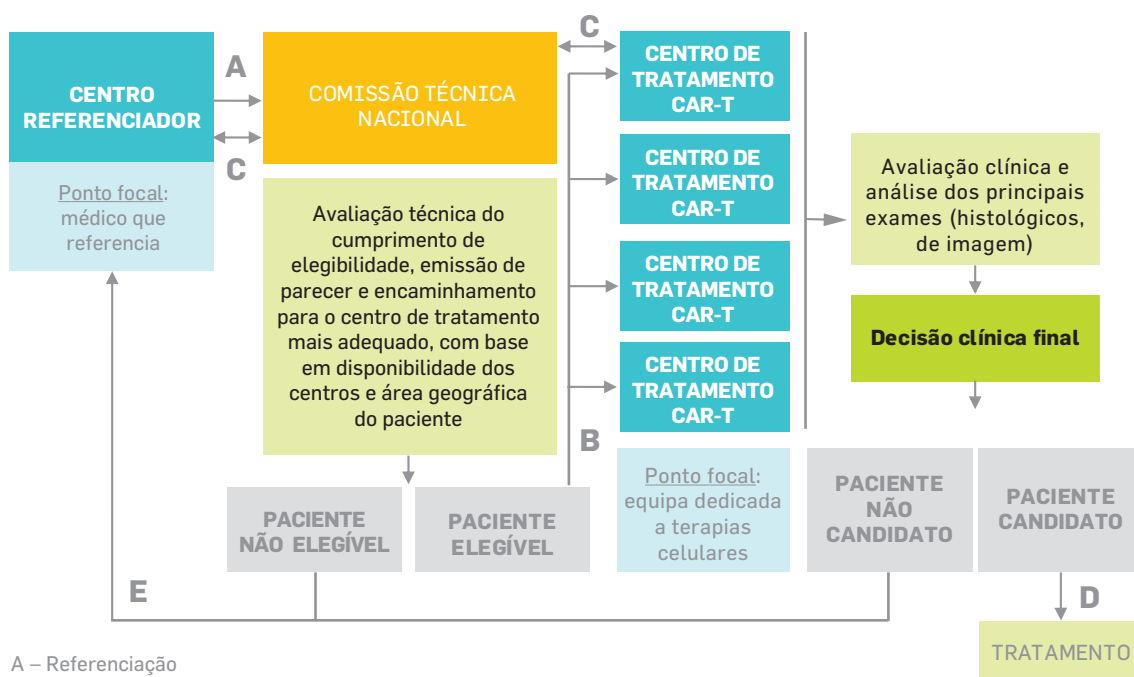


A **uniformização de critérios de referência e tratamento** é essencial e garantirá um processo de seleção transparente, promovendo uma utilização mais eficaz dos recursos disponíveis e maior equidade no acesso ao tratamento.



Propõe-se a **criação de uma Rede Nacional de Referência para Terapias Celulares**, que inclui o estabelecimento de uma **Comissão Técnica Nacional**.

A Rede Nacional de Referência teria como principal objetivo otimizar a gestão dos recursos do SNS nesta área e assegurar equidade no acesso a terapias avançadas como CAR-T, independentemente da localização geográfica dos pacientes. A **Figura 7** representa o modelo proposto.



A – Referência

B – Encaminhamento para o centro de tratamento CAR-T mais adequado

C – Processo de comunicação formal (Plataforma digital)

D – Recolha das aprovações necessárias para início de tratamento

E – Encaminhamento do paciente não elegível ou não candidato para o centro referenciador

Figura 7. Modelo proposto para a Rede Nacional de Referência para Terapias Celulares.

Impacto esperado: O modelo proposto permitirá otimizar a gestão dos recursos, promovendo a rastreabilidade dos processos e dos casos elegíveis. Permite ainda a geração de evidência e a transparência durante todo o tratamento.

Agentes envolvidos: Ministério da Saúde, DE-SNS, Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), Direção-Geral da Saúde (DGS), INFARMED, Comissão técnica nacional CAR-T, centros de referência e centros de tratamento.

4.

Assegurar o suporte socioeconómico, logístico e formativo necessário ao paciente, seu cuidador e família



É consensual a necessidade de **implementação de um modelo de apoio financeiro, logístico e formativo ao paciente, cuidador e família.**

Algumas potenciais iniciativas que deverão constar deste suporte incluem:



Estabelecer apoios financeiros específicos de transporte, alojamento e alimentação durante o período de tratamento e monitorização;



Criar e reforçar as infraestruturas já existentes de alojamento temporário (e.g., Casa de Acolhimento "Porto Seguro" da Associação Portuguesa Contra a Leucemia) próximas aos centros de tratamento para pacientes e cuidadores, assegurando conforto e proximidade;



Implementar serviços de transporte organizados para o acesso regular ao centro de tratamento;



Desenvolver um sistema de compensação financeira para os cuidadores, permitindo que possam dedicar-se integralmente ao apoio ao paciente sem perder o rendimento proveniente do trabalho;



Estabelecer redes de apoio comunitário em colaboração com associações de pacientes que auxiliem na logística de transporte e alojamento, além de fornecer suporte emocional e formativo aos pacientes e cuidadores;



Criar uma resposta social formal perante a inexistência de um cuidador ou incapacidade do cuidador, por exemplo, através da criação de uma Rede de Cuidadores Formais.

Impacto Esperado: A implementação de apoios financeiros e logísticos contribuirá potencialmente para a diminuição ou eliminação das iniquidades de acesso ao tratamento, garantindo que mais pacientes, independentemente do seu contexto, tenham acesso e completem a sua jornada com sucesso. A adequada capacitação formativa do paciente, do cuidador e da sua família, contribuirá igualmente para melhores resultados terapêuticos, de acordo com a literatura existente¹⁶.

Agentes envolvidos: Ministério da Saúde, Ministério das Finanças, Ministério da Segurança Social, Instituto da Segurança Social (ISS), Associações de pacientes.

5.

Robustecer a capacidade de gerar e divulgar evidência de mundo real na área das terapias celulares



Reconhece-se como prioritário **robustecer a capacidade de gerar evidência de mundo real na área das terapias celulares, colocando-a ao serviço dos decisores políticos e executivos, profissionais de saúde, investigadores e cidadãos.**



Como tal, sugere-se a **criação de um Registo Nacional de Terapias Celulares**, que possa ser implementado de forma simples, e cujos dados sejam analisados e divulgados de forma atempada.

Na visão de alguns participantes, é ainda relevante fomentar a investigação e o investimento em CAR-T desenvolvidas em contexto não comercial, como já é prática comum em alguns países (*e.g.*, Espanha, Reino Unido, Israel, Itália e Alemanha),¹⁷⁻²⁰ e, como virá a ser também uma realidade em Portugal, com o desenvolvimento de células CAR-T no IPO do Porto, a título de exemplo^{18,21-23}. Realça-se que as CAR-T desenvolvidas em contexto não comercial são um recurso que não tem como objetivo substituir as CAR-Ts comerciais, mas sim permitir dar uma maior resposta aos desafios de utilização desta tecnologia, nomeadamente o aumento do número de pacientes elegíveis e a existência de situações clínicas mais raras.

Impacto esperado: A existência de evidência de mundo real permite melhorar as decisões clínicas, políticas e executivas. Configura-se como um passo essencial, ainda que muitas vezes negligenciado, garantir o desenvolvimento e acesso à evidência gerada para assegurar o sucesso de qualquer iniciativa.

Agentes envolvidos: Ministério da Saúde, Ministério das Finanças, SPMS, DE-SNS, IPST, ACSS, INFARMED.

Referências

- (1) Arone, B.; Correa, D.; Glik, R.; Hoogendoorn, L.; Mckemey, A.; Ricarte, C.; Travaglio, M.; Winkleman, D. *Strengthening Pathways for Cell and Gene Therapies, Current State and Future Scenarios*; 2024. www.iqviainstitute.org.
- (2) Wang, V.; Gauthier, M.; Decot, V.; Reppel, L.; Bensoussan, D. Systematic Review on CAR-T Cell Clinical Trials Up to 2022: Academic Center Input. *Cancers*. MDPI February 1, 2023. <https://doi.org/10.3390/cancers15041003>.
- (3) Dagar, G.; Gupta, A.; Masoodi, T.; Nisar, S.; Merhi, M.; Hashem, S.; Chauhan, R.; Dagar, M.; Mirza, S.; Bagga, P.; Kumar, R.; Akil, A. S. A. S.; Macha, M. A.; Haris, M.; Uddin, S.; Singh, M.; Bhat, A. A. Harnessing the Potential of CAR-T Cell Therapy: Progress, Challenges, and Future Directions in Hematological and Solid Tumor Treatments. *Journal of Translational Medicine*. BioMed Central Ltd December 1, 2023. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04292-3>.
- (4) Dabas, P.; Danda, A. Revolutionizing Cancer Treatment: A Comprehensive Review of CAR-T Cell Therapy. *Medical Oncology*. Springer September 1, 2023. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02146-y>.
- (5) Haslauer, T.; Greil, R.; Zaborisky, N.; Geisberger, R. Car T-Cell Therapy in Hematological Malignancies. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI August 2, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22168996>.
- (6) Abbasi, S.; Totmaj, M. A.; Abbasi, M.; Hajazimian, S.; Goleij, P.; Behroozi, J.; Shademan, B.; Isazadeh, A.; Baradaran, B. Chimeric Antigen Receptor T (CAR-T) Cells: Novel Cell Therapy for Hematological Malignancies. *Cancer Medicine*. John Wiley and Sons Inc April 1, 2023, pp 7844–7858. <https://doi.org/10.1002/cam4.5551>.
- (7) Litvinova, Y.; Merkur, S.; Allin, S.; Angulo-Pueyo, E.; Behmane, D.; Bernal-Delgado, E.; Dalmas, M.; De Belvis, A.; Edwards, N.; Estupiñán-Romero, F.; Gaal, P.; Gerkens, S.; Jamieson, M.; Morsella, A.; Picecchi, D.; Røshol, H.; Saunes, I. S.; Sullivan, T.; Szécsényi-Nagy, B.; Vijver, I. Van De; Walter, R.; Panteli, D. Availability and Financing of CAR-T Cell Therapies: A Cross-Country Comparative Analysis. *Health Policy*. Elsevier Ireland Ltd November 1, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2024.105153>.
- (8) Mitra, A.; Barua, A.; Huang, L.; Ganguly, S.; Feng, Q.; He, B. From Bench to Bedside: The History and Progress of CAR T Cell Therapy. *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A. 2023. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1188049>.
- (9) Wang, J. Y.; Wang, L. CAR-T Cell Therapy: Where Are We Now, and Where Are We Heading? *Blood Science*. Lippincott Williams and Wilkins November 2, 2023, pp 237–248. <https://doi.org/10.1097/BS9.0000000000000173>.
- (10) English, E. P.; Swingler, R. N.; Patwa, S.; Tosun, M.; Howard, J. F.; Miljkovic, M. D.; Jewell, C. M. *Engineering CAR-T Therapies for Autoimmune Disease and Beyond*; 2024; Vol. 16. <https://www.science.org>.
- (11) APAH; EY. *Modelo de Financiamento de Terapias Celulares Inovadoras, Projeto Piloto*; 2021.
- (12) Zong, J.; Rojubbally, A.; Pan, X.; Wolf, B.; Greenfeder, S.; Upton, A.; Gdovin Bergeson, J. A Review and Comparative Case Study Analysis of Real-World Evidence in European Regulatory and Health Technology Assessment Decision Making for Oncology Medicines. *Value in Health* 2025, 28 (1), 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2024.09.007>.
- (13) Jansen, M. S.; Dekkers, O. M.; le Cessie, S.; Hooft, L.; Gardarsdottir, H.; de Boer, A.; Groenwold, R. H. H. Real-World Evidence to Inform Regulatory Decision Making: A Scoping Review. *Clin Pharmacol Ther* 2024, 115 (6), 1269–1276. <https://doi.org/10.1002/cpt.3218>.
- (14) *CAR-T Data Collection Initiative | EBMT*. https://www.ebmt.org/registry/ebmt-car-t-data-collection-initiative?_gl=1*z2co2j*_up*MQ..*_ga*MTIwNDEwMjM4MjM3NDc2ODAw*_ga_3WD8VFX5KR*MTczNzQ3Njc5OS4xLjAuMTczNzQ3Njc5OS4xLjAuMA (accessed 2025-01-27).
- (15) *Lei n.º 53/2017 | DR*. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/lei/53-2017-107692693> (accessed 2025-01-27).
- (16) Beaupierre, R. B. O. A.; Kahle, M. R. O. B. N.; Lundberg, P.-C. M. R.; Patterson, M. A. A. B. A. Educating Multidisciplinary Care Teams, Patients, and Caregivers on CAR T-Cell Therapy. *J Adv Pract Oncol* 2019, 10 (4). <https://doi.org/10.6004/jadpro.2019.10.4.12>.
- (17) Ulrich, A.; Masso, B.; Sathi, C.; Leopaldi, C.; Moon, J.; Lucchino, M.; Hurtado, P. Logistical and Financial Challenges in the Adoption of CAR-T Therapies : A Narrative Review. 2022.
- (18) Delgado, J.; Juan, M.; Calvo, G.; Urbano-Ispizua, Á. The Development of Academic CAR T Cells. *Lancet Haematol* 2024, 11 (7), e484–e485. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(24\)00170-4](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(24)00170-4).
- (19) Segalá, A. *El Clínic recibe el aval en la segunda inmunoterapia pública contra el cáncer de sangre de Europa*. https://es.ara.cat/sociedad/salud/clinic-recibe-aval-segunda-inmunoterapia-publica-cancer-sangre-europa_1_5093798.html (accessed 2024-08-27).
- (20) *UCL CAR T GMP manufacturing team | UCL Cancer Institute - UCL – University College London*. <https://www.ucl.ac.uk/cancer/research/ucl-car-t-programme/ucl-car-t-gmp-manufacturing-team> (accessed 2025-03-06).
- (21) Ramalho, T. *IPO vai construir “fábrica” de células CAR-T no Porto*. Público. <https://www.publico.pt/2024/09/15/ciencia/noticia/ipo-vai-construir-fabrica-celulas-cart-porto-2104099> (accessed 2025-01-27).
- (22) RTP. *Cart-T. IPO Porto vai passar a produzir células vitais*. RTP. https://www.rtp.pt/noticias/pais/cart-t-ipo-porto-vai-passar-a-produzir-celulas-vitais_v1500346 (accessed 2025-01-27).
- (23) Mendes, F. A. *Champalimaud terá nova unidade de produção de terapias celulares*. Público. <https://www.publico.pt/2024/09/21/ciencia/noticia/champalimaud-tera-nova-unidade-producao-terapias-celulares-2104886> (accessed 2025-02-10).

NOVA

IMS

Information
Management
School

NOVA **center** for
global health lab
powered by NOVA IMS