

NOTA TÉCNICA Nº 10 - DPGU/SGAI DPGU/GTS DPGU

Em 16 de março de 2025.

Nota técnica sobre medicamento não incorporado para tratamento da AME tipos 1 e 2 - o Zolgensma (onasemnogene abeparvoveque)

No plano internacional, a Declaração Universal dos Direitos Humanos^[1], em seu art. 25, §1º, insere o direito à saúde como um dos elementos que integram o piso mínimo existencial para o exercício de uma vida digna, e o Pacto Internacional dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais^[2], em art. 12, estabelece, como dever dos Estados Parte, o reconhecimento do direito de todo cidadão a usufruir dos mais elevados níveis de saúde física e mental.

Pela relevância, cite-se, ainda, no elenco de normas de direito internacional, outras duas: a Constituição da Organização Mundial de Saúde (OMS), que, em seu Preâmbulo, estabelece, como um de seus princípios basilares, a concepção de como um estado completo de bem estar físico, mental e social, e o Protocolo Adicional da Convenção Americana de Direitos Humanos^[3] (Pacto de São José da Costa Rica), o qual, no seu art. 10, define a saúde como um bem público que deve ser resguardado por todos os Estados membros.

A seu turno, a Assembleia Geral da ONU adotou, em 16/12/2021, a Resolução nº. 76/132^[4], intitulada “*Enfrentando os desafios das pessoas que vivem com uma doença rara e de suas famílias.*” Entre as providências, a Resolução procurou exortar os Estados a aplicarem medidas nacionais em prol de pessoas que vivem com doenças raras para “*não deixar ninguém para trás*”. Essa medida vai ao encontro dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável nº 5 e 10, da Agenda 2030 da ONU, e das recomendações da Revisão Periódica Universal, 4º Ciclo, - Recomendação nº. 170 -, no que diz respeito a “*garantir o acesso a cuidados de saúde para todas as pessoas sem qualquer discriminação.*”^[5]

No âmbito interno, o direito à vida, tal como previsto no art. 5º, *caput*, da Constituição Federal, é assegurado aos brasileiros e estrangeiros residentes no país e está umbilicalmente ligado ao direito à saúde, como consta do art. 6 da Carta Magna. O direito à saúde também está consignado no *caput* do art. 196 da Constituição Federal, nos seguintes termos: “*A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.*”

Diante da evolução da medicina, a eficácia social desse direito fundamental perpassa pelo desafio de se promover políticas públicas por meio de programas e ações em saúde, com a alocação e a gestão cada vez mais eficientes dos recursos disponíveis, por meio de critérios distributivos previamente estabelecidos pelo Estado.

Os avanços decorrentes da inovação tecnológica têm sido surpreendentes e a cada descoberta são apresentadas novas soluções pela comunidade científica e pela indústria farmacêutica, como ocorre com as terapias gênicas.

Obrigar a rede pública a financiar toda e qualquer ação e prestação de saúde existente geraria o desequilíbrio das contas públicas e um grave comprometimento da sustentabilidade do Sistema Único de Saúde.

A Suprema Corte, no julgamento da STA 175 AgR ^[6], relatoria do Exmo. Ministro Gilmar Mendes, Tribunal Pleno, em 17/03/2010, conferiu a exata medida interpretativa do art. 196 da CF ao estabelecer que *"a garantia judicial da prestação individual de saúde, prima facie, estaria condicionada ao não comprometimento do funcionamento do Sistema Público de Saúde"*. Considerou-se como argumento primordial que a concretização do direito à saúde exige a realização de escolhas alocativas, atribuídas primariamente a instituições com maior densidade democrática. Daí decorre a necessidade de o Poder Judiciário conferir deferência às escolhas políticas legitimamente concebidas.

Como sabido o Judiciário deve garantir o cumprimento das normas para impedir a omissão ou abuso de poder e, quando necessário, ordenar que o Executivo concretize as políticas públicas para proteger os dispositivos constitucionais violados.

Nessa ótica, a jurisprudência pátria é uníssona em reconhecer o direito do cidadão à obtenção de tratamento médico eficaz e gratuito, com o intuito de preservar as condições de sua própria dignidade, que inclui, além da proteção dos direitos individuais, condições materiais mínimas de existência, conforme preceitua o art. 1º, inciso III, da Constituição Federal.

Contudo, é imprescindível registrar que a proteção do direito à vida e à saúde não assume um caráter absoluto. Para dar efetividade a esses postulados constitucionais, o magistrado deve sempre considerar questões de ordem orçamentária e, especialmente, questões atinentes à comprovação da eficácia do tratamento/medicamento, atribuição essa dos órgãos técnicos competentes.

Em virtude do aumento significativo de demandas judiciais, a questão do fornecimento de medicamentos não incorporados pelos SUS foi objeto de debate na VI Jornada de Direito da Saúde do CNJ, em 15/06/2023, que culminou com a aprovação do Enunciado 103 ^[7], nos seguintes termos:

"Havendo recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC pela não incorporação de tecnologia judicializada, a decisão que a deferir, desacolhendo tais fundamentos técnicos, deve ser precedida de análise do Núcleo de Apoio Técnico do Judiciário - NatJus, ou substituto, que aponte evidência científica de desfecho significativo à luz da condição específica do paciente."

Recentemente, a Suprema Corte, no julgamento virtual do RE 1.366.243, com repercussão geral (Tema 1234, DJE divulgado em 18/09/2024, publicado em 19/09/2024) e no julgamento virtual do RE 566.471 (DJe divulgado em 27/09/2024, publicado 30/09/2024), estabeleceu novos critérios a serem observados pelas partes e pelo Poder Judiciário para a tramitação dos pedidos judiciais de fornecimento de medicamentos, inclusive para os não incorporados. Sobre o tema, veja o que restou definido no Tema 1234 ^[8]:

"II - Definição de Medicamentos Não Incorporados. 2.1) Consideram-se medicamentos não incorporados aqueles que não constam na política pública do SUS; medicamentos previstos nos PCDTs para outras finalidades; medicamentos sem registro na ANVISA; e medicamentos off label sem PCDT ou que não integrem listas do componente básico.

(...)

IV - Análise judicial do ato administrativo de indeferimento de medicamento pelo SUS.

4) Sob pena de nulidade do ato jurisdicional (art. 489, § 1º, V e VI, c/c art. 927, III, § 1º, ambos do CPC), o Poder Judiciário, ao apreciar pedido de concessão de medicamentos não incorporados, deverá obrigatoriamente analisar o ato administrativo comissivo ou omissivo da não incorporação pela Conitec e da negativa de fornecimento na via administrativa, tal como acordado entre os Entes Federativos em autocomposição no Supremo Tribunal Federal.

4.1) No exercício do controle de legalidade, o Poder Judiciário não pode substituir a vontade do administrador, mas tão somente verificar se o ato administrativo específico daquele caso concreto está em conformidade com as balizas presentes na

Constituição Federal, na legislação de regência e na política pública no SUS.

*4.2) A análise jurisdicional do ato administrativo que indefere o fornecimento de medicamento não incorporado restringe-se ao exame da regularidade do procedimento e da legalidade do ato de não incorporação e do ato administrativo questionado, à luz do controle de legalidade e da teoria dos motivos determinantes, não sendo possível incursão no mérito administrativo, ressalvada a cognição do ato administrativo discricionário, o qual se vincula à **existência, à veracidade e legitimidade** dos motivos apontados como fundamentos para a sua adoção, a sujeitar o ente público aos seus termos. (grifo nosso)*

4.3) Tratando-se de medicamento não incorporado, é do autor da ação o ônus de demonstrar, com fundamento na Medicina Baseada em Evidências, a segurança e a eficácia do fármaco, bem como a inexistência de substituto terapêutico incorporado pelo SUS.

4.4) Conforme decisão da STA 175-AgR, não basta a simples alegação de necessidade do medicamento, mesmo que acompanhada de relatório médico, sendo necessária a demonstração de que a opinião do profissional encontra respaldo em evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados, revisão sistemática ou meta análise.

Para disciplinar a matéria, foram editadas as súmulas vinculantes 60 e 61, determinando a observância, nos pedidos administrativos e judiciais, dos acordos interfederativos (Tema 1234) e das teses fixadas no julgamento no tema 6^[9].

De acordo com a Súmula 60, “o pedido e a análise administrativos de fármacos na rede pública de saúde, a judicialização do caso, bem ainda seus desdobramentos (administrativos e jurisdicionais) devem observar os termos dos três acordos interfederativos (e seus fluxos) homologados pelo Supremo Tribunal Federal, em governança judicial colaborativa, no tema 1.234 da sistemática da repercussão geral”.

Já nos termos da Súmula 61, “a concessão judicial de medicamento registrado na Anvisa, mas não incorporado às listas de dispensação do Sistema Único de Saúde, deve observar as teses firmadas no julgamento do Tema 6 da Repercussão Geral (RE 566.471)”.

Como visto, a orientação dada pelo STF no item 4.2 do tema 1234 nos permite concluir que, em regra, não é possível incursão no mérito administrativo, salvo em caso de eventual controle da regularidade do procedimento e da legalidade do ato administrativo da Conitec, para averiguar a existência, a veracidade e a legitimidade dos “motivos apontados como fundamentos para a sua adoção, a sujeitar o ente público aos seus termos”.

Feitas tais considerações, de acordo com a jurisprudência firmada no tema 6 pela sistemática da repercussão geral, os pacientes devem preencher os seguintes requisitos para obter o fornecimento de medicamentos não incorporados, quais sejam:

“2. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento registrado na ANVISA, mas não incorporado às listas de dispensação do Sistema Único de Saúde, desde que preenchidos, cumulativamente, os seguintes requisitos, cujo ônus probatório incumbe ao autor da ação:

(a) negativa de fornecimento do medicamento na via administrativa, nos termos do item '4' do Tema 1234 da repercussão geral;

(b) ilegalidade do ato de não incorporação do medicamento pela Conitec, ausência de pedido de incorporação ou da mora na sua apreciação, tendo em vista os prazos e critérios previstos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011;

(c) impossibilidade de substituição por outro medicamento constante das listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

(d) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

(e) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; e

(f) incapacidade financeira de arcar com o custeio do medicamento.

3. Sob pena de nulidade da decisão judicial, nos termos do artigo 489, § 1º, incisos V e VI, e artigo 927, inciso III, § 1º, ambos do Código de Processo Civil, o Poder Judiciário, ao apreciar pedido de concessão de medicamentos não incorporados, deverá obrigatoriamente:

(a) analisar o ato administrativo comissivo ou omissivo de não incorporação pela Conitec ou da negativa de fornecimento da via administrativa, à luz das circunstâncias do caso concreto e da legislação de regência, especialmente a política pública do SUS, não sendo possível a incursão no mérito do ato administrativo;

(b) aferir a presença dos requisitos de dispensação do medicamento, previstos no item 2, a partir da prévia consulta ao Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário (NATJUS), sempre que disponível na respectiva jurisdição, ou a entes ou pessoas com expertise técnica na área, não podendo fundamentar a sua decisão unicamente em prescrição, relatório ou laudo médico juntado aos autos pelo autor da ação; e

(c) no caso de deferimento judicial do fármaco, oficial aos órgãos competentes para avaliarem a possibilidade de sua incorporação no âmbito do SUS”.

No que tocante à necessidade da negativa de fornecimento pela União do medicamento Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque) pela via administrativa, a negativa de incorporação pela Conitec já se mostra suficiente para a comprovação do requisito previsto na alínea a do item 2 do Tema 6.

Quanto ao cumprimento dos requisitos previstos nas alíneas b, c, d, e e f do item 2 do tema 6, serão analisados ponto a ponto. Senão vejamos.

Em 2022, a Conitec expediu o Relatório de Recomendação, com argumentos e estudos científicos existentes à época, que justificariam a incorporação do Zolgensma apenas para crianças diagnosticadas com AME tipo 1 de até 6 meses de idade, não submetidas ao uso de ventilação mecânica invasiva acima de 16 horas por dia ^[10], conforme consta da ata da 115ª reunião:

“RECOMENDAÇÃO FINAL: Os membros do Plenário, presentes na 115ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 01 de dezembro de 2022, deliberaram, por maioria simples, recomendar a incorporação ao SUS do onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de pacientes pediátricos com até 6 meses de idade com AME tipo I em que estejam fora de ventilação mecânica invasiva acima de 16 horas por dia, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde e Acordo de Compartilhamento de Risco. Foi assinado o registro de deliberação nº 790/2022.”

Como mencionado acima, naquela oportunidade, a comissão técnica concluiu que a evidência clínica disponível sobre a eficácia e a segurança do medicamento atestava o sucesso do tratamento apenas para recém-nascido de até 6 meses de idade com AME tipo 1, não submetidos ao uso permanente de ventilação mecânica invasiva acima de 16 horas por dia, muito embora a proposta de incorporação e a bula da terapia gênica tivessem disposição favorável no sentido da aprovação do uso do Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque) aos pacientes com até 2 anos de idade com AME 5q tipos 1 e 2.

No dia 14/12/2022, o Ministério da Saúde assinou protocolo de intenções para elaboração do acordo de compartilhamento de risco no processo de incorporação do Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque) para tratamento da atrofia muscular espinhal (AME) do tipo 1 em crianças com até 6 (seis)

meses de idade, que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia^[11]. Em seguida, foi publicada a portaria conjunta nº 6, de 15 de maio de 2023, que aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2^[12].

Posteriormente, a Conitec realizou a 125ª Reunião Ordinária, em 07/12/2023, na qual foi deliberada, por unanimidade, a recomendação da aprovação da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo 1 e 2. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 867/2023. Veja o que foi decidido:

“(…) foi deliberado manter a recomendação de não utilização de outra terapia após a utilização do onasemnogênio, visto o que foi definido no momento da incorporação do medicamento. Sobre o número de cópias dos pacientes pré-sintomáticos ou sintomáticos, discutiu-se que, como o PCDT vincula os tipos 1 e 2 de AME com o número de cópias do gene, a alteração incluiria pacientes com outros tipos de AME, os quais não foram considerados na incorporação das tecnologias. Ponderou-se sobre a possibilidade de nova avaliação das tecnologias, considerando pacientes com número de cópias indefinidos. Em relação à idade (6 meses) para o uso de onasemnogênio, após ampla discussão do Comitê, considerando as evidências existentes, a Portaria de incorporação do medicamento, a organização do Sistema Único de Saúde, entre outros aspectos, definiu-se por manter a data de até 6 meses de idade para solicitação do medicamento e até 7 meses de idade como data limite para infusão do produto.”

Registre-se que, para incorporar novas tecnologias, é preciso fazer uma criteriosa avaliação da eficácia, da acurácia, da efetividade, da segurança e da relação custo-efetividade entre o tratamento fornecido pelo SUS e a nova tecnologia. Com isso, adota-se “Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas”, por meio de critérios previamente definidos, que permitem determinar o diagnóstico de doenças e o tratamento correspondente com os medicamentos disponíveis e as respectivas doses. Assim, um medicamento ou tratamento em desconformidade com o Protocolo deve ser visto com cautela, pois tende a contrariar um consenso científico vigente.

Entretanto, essa conclusão não afasta a possibilidade de o Poder Judiciário decidir pelo fornecimento de medicamento mais eficaz para o tratamento da doença, diferente da opção recomendada pela Conitec e incorporada ao SUS, quando o paciente comprovar, por exemplo, a ilegalidade do ato pela medicina com base em evidências em virtude do surgimento de novos estudos científicos, como ocorre com a AME 5q tipos 1 e 2 para crianças de até 2 (dois) anos.

A propósito, cabe ressaltar que há necessidade de revisão periódica dos protocolos existentes e de elaboração de novos protocolos. Assim, não se pode afirmar que os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do SUS são inquestionáveis.

A inovação tecnológica impõe ao órgão técnico maior agilidade na revisão sazonal dos estudos científicos dos medicamentos de alto custo, sob pena de se tornar obsoleto o tratamento, ocasionando violação ao direito fundamental à saúde.

Em resposta à demanda apresentada pela Defensoria Pública da União via comunicado oficial (SEI 7281253), o Ministério da Saúde, em 06/11/2024, encaminhou o ofício de nº 1125/2024/SAES/CGOEX/SAES/MS, prestando as seguintes informações:

“Em apertada síntese, a SECTICS esclareceu que, até o momento, não há solicitação para que a Conitec analise a incorporação do teste do pezinho para Atrofia Muscular Espinhal - AME. Acerca da atualização do Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas da AME, informou que o documento foi atualizado para incluir as orientações sobre o uso do onasemnogênio abeparvoveque para o tratamento de pacientes pediátricos de até 6 meses de idade com AME tipo 1 que estejam fora de ventilação invasiva acima de 16 horas por dia. A nova versão foi submetida ao Comitê de PCDT da Conitec, na 125ª Reunião Ordinária, ocorrida no dia 07/12/2023, que recomendou a atualização do PCDT da AME 5q Tipos 1 e 2. O Relatório de Recomendação final foi encaminhado para decisão do Secretário de Ciência,

Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS/MS que, em atendimento ao art. 22 do Decreto nº 7.646/2011, solicitou a manifestação da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde – SAES/MS, para posterior publicação da portaria decisória no Diário Oficial da União - DOU.”

Ocorre que, após recomendação de atualização do PCDT da doença feita pela Conitec, surgiram novos estudos científicos que são capazes de comprovar, de forma vigorosa, a superioridade da eficácia, à luz da medicina baseada em evidências, do medicamento Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque) em relação aos demais disponíveis no SUS (Spiranza e Ridisplan), para tratamento de AME 5q tipos 1 e 2 para pacientes com até 2 (dois) anos.

Necessário se faz traçar um breve apontamento sobre a dinâmica temporal da aprovação do referido medicamento em algumas agências internacionais.

A Food and Drug Administration (FDA ou USFDA) aprovou, desde 2019, o Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque) para o tratamento de pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal (AME) com mutações bialélicas no gene do neurônio motor de sobrevivência 1 (SMN1) ^[13].

Em 2020, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) aprovou o Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque) para o tratamento de AME e já fez atualização em 2024: *“Declaração de consenso europeu sobre terapia genética para atrofia muscular espinhal.”* Esse esforço resultou em 12 declarações de consenso, com forte consenso alcançado em 9 e consenso nas 3 restantes, refletindo o papel evolutivo do onasemnogene abeparvovec no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipos 1 e 2, é forçoso consignar importantes declarações ^[14]:

“O rótulo EMA inclui dois grupos de pacientes para tratamento com terapia genética: pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) 5q com uma mutação bialélica no gene SMN1 e um diagnóstico clínico de AME Tipo 1 e pacientes com SMA 5q com uma mutação bialélica no gene SMN1 e até 3 cópias do gene SMN2. Em contraste com os EUA, onde a Food and Drug Administration (FDA) definiu um limite de idade de dois anos, o rótulo da EMA não inclui nenhum limite de idade ou peso corporal. No entanto, no nível do país, muitos pagadores introduziram limites principalmente relacionados à idade ou ao status funcional.

(...)Declaração de consenso revisada 6

Na ausência de evidências convincentes de superioridade publicada da combinação de dois tratamentos modificadores da doença (por exemplo, terapia genética e nusinersen; ou terapia genética e risdiplam), terapias combinatórias não podem ser recomendadas no momento. Um cenário de ensaio clínico controlado com comparação direta de um vs. dois tratamentos modificadores da doença é considerado o padrão-ouro para responder a essa questão em aberto.

(...)Declaração de consenso revisada 8

Há evidências convincentes de que o início precoce de qualquer tratamento modificador da doença, idealmente no estágio pré-sintomático da doença, está associado a um resultado significativamente melhor em comparação ao início tardio do tratamento. Em pacientes recém-diagnosticados, incluindo aqueles identificados pelo NBS, qualquer atraso no tratamento deve ser evitado. Idealmente, o período entre o diagnóstico e o início de um tratamento modificador da doença deve ser o mais curto possível. Pacientes com SMA tipos 1 e/ou 2 cópias de SMN2 devem ser considerados clinicamente urgentes.”

No Brasil, a Anvisa fez uma atualização da análise do registro e elaborou, em 2024, o “Relatório Periódico de Monitoramento de Registro de Produtos de Terapias Avançadas Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque)”, apresentando dois ensaios clínicos, patrocinados pelo titular do registro, com novas evidências. Os resultados são descritos abaixo ^[15]:

“(i) COAV101A12306 SMART (IV) (mundial), concluído

Estudo multicêntrico de Fase 3b, aberto, de grupo único, dose única, para avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia da terapia de substituição gênica com OAV101 IV (AVXS 101).

Status: Concluído

População: Pacientes pediátricos com AME com mutações bialélicas no gene SMN1 pesando $\geq 8,5$ kg a 21 kg no momento da dose.

Dosagem e esquema: OAV101 (AVXS-101) $1,1 \times 10^{14}$ gv/kg por infusão IV única.

Número de pacientes tratados: 24-30 participantes planejados/24 tratados.

“(ii) COAV101A1IC01 OFELIA (IV) (mundial), concluído

Estudo multicêntrico de Fase 4, aberto, de grupo único, dose única, para avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia da terapia de substituição gênica com OAV101 IV (AVXS 101) em pacientes pediátricos da América Latina com AME.

Status: Concluído

População: Pacientes pediátricos ≤ 24 meses de idade com AME com mutações bialélicas no gene SMN1 pesando ≤ 17 kg, na dosagem

Dosagem e esquema: OAV101 (AVXS-101) $1,1 \times 10^{14}$ gv/kg por infusão intravenosa (IV) única.

Número de pacientes tratados: 16 participantes planejados/16 tratados.”

Em junho de 2024, foi publicado um estudo, com recorte brasileiro sobre o uso de terapia gênica no tratamento da atrofia muscular espinhal, que avaliou a segurança e a eficácia do Zolgensma^[16]. A geneticista Elizabeth Silveira Lucas, do Hospital Moinhos de Vento, foi uma das autoras da pesquisa, que reuniu 41 pacientes dos estados de São Paulo, Paraná, Pernambuco e Rio Grande do Sul. Cinco crianças tinham menos de um ano quando receberam o medicamento. Trinta e uma tinham menos de dois anos e outras cinco tinham mais de dois anos de idade quando a terapia foi administrada. Todas elas pesavam menos de 20 quilos. “O estudo mostrou que a terapia de reposição gênica, que envolve a introdução de um gene saudável no corpo, além de ser segura, pode melhorar a condição das crianças com AME, ajudando-as a ganhar força muscular e a desenvolver habilidades motoras”, segundo a especialista^[17].

Em 31/01/2025, o Exmo. Ministro Gilmar Mendes, em decisão monocrática proferida na Reclamação 75188/DF^[18], negou seguimento à reclamação e ratificou a tutela de urgência deferida pelo Exmo. Juiz Federal da 21ª Vara Federal Cível da Seção Judiciária do Distrito Federal, em prol de criança diagnosticada com Atrofia Muscular Espinhal Tipo 2, aos 16 meses de idade, determinado o fornecimento do medicamento Zolgensma.

No relatório elaborado na Reclamação 75188/DF pelos médicos Dra. Ludhmila Hajjar e Dr. Salmo Raskin foram citados, dentre outros, dois estudos relevantes: o primeiro deles foi de Weib e cols^[19], publicado em outubro de 2024, no qual “demonstraram que a efetividade do Zolgensma realmente é melhor em crianças pré-sintomáticas tratadas nas primeiras seis semanas de vida, mas as pontuações motoras funcionais também aumentaram significativamente após o tratamento em todas as faixas etárias até 24 meses”; já o segundo estudo foi de McMillan e cols^[20], publicado em janeiro de 2025, que “analisou por 52 semanas o resultado da aplicação de Zolgensma em 24 crianças, sendo que 11 tinham AME tipo 2, para concluir que a maioria dos participantes demonstrou manutenção ou melhora da função motora, sugerindo benefício clínico para pacientes com AME com peso de até 21 kg”.

Outrossim, o cotejo analítico do custo-efetividade com o uso de limiar^[21], nos termos do art. 19, §2º, inciso II da Lei n. 8.080/90, atesta a solidez dos novos estudos científicos, que estão aptos a comprovar a vantagem do Zolgensma (onasemnogeno abeparvoveque) em relação aos outros medicamentos

disponíveis no SUS.

É bem verdade que não há meios para fazer uma comparação direta, pois os medicamentos possuem funções distintas. O Ridisplan auxilia o corpo a produzir a proteína SMN e a manter seus níveis elevados, o que pode ajudar a aumentar a força e a função muscular, enquanto o Zolgensma é um medicamento que substitui o gene do neurônio motor de sobrevivência (SMN1) ausente nos portadores de AME. O medicamento é de aplicação única e tem melhor relação custo-efetividade se comparado ao Ridisplan ou Spiranza, que demandam aplicação contínua.

Muito embora não haja estudos comparativos diretos entre os medicamentos (Spiranza, Ridisplan e Zolgensma), é possível observar maior ganho de QALY no tratamento dos pacientes de AME 5q Tipo 1 com administração do Zolgensma, a saber ^[22]:

“Ao simular coortes hipotéticas ao longo da vida, nosso modelo apresenta todas as opções relacionadas a custos incrementais e respectivos incrementos em efetividade. O onasemnogeno abeparvoveque se destaca como a opção potencialmente mais efetiva em termos de QALY (3,43 QALY acumulados), como também a opção mais custosa (R\$5.775.023,21). Embora seja o onasemnogeno abeparvoveque a única tecnologia cujos estudos clínicos demonstram o alcance de função motora de caminhar sem assistência, um marco motor historicamente inatingível para pacientes com AME tipo 1, há grande incerteza nesses achados devido à ausência de dados de vida real de longo-prazo para sobrevivência dos pacientes ou a sustentabilidade dos marcos motores alcançados ao longo da vida. No curto-prazo, quando tais benefícios ainda não são capturados, onasemnogeno abeparvoveque não domina nenhuma tecnologia e torna a tomada de decisão baseada apenas em um pressuposto de manutenção dos marcos motores alcançados em curto prazo.

Em nosso modelo, todas as tecnologias avaliadas, nusinersena, risdiplam e onasemnogeno abeparvoveque, resultaram em razões de custo-efetividade incremental acima do limiar de custo-efetividade de R\$40 a R\$120.000,00 por QALY sugerido para o contexto brasileiro. Destaca-se, contudo, que a própria Conitec considerou em suas recomendações a necessidade de flexibilização dos critérios de custo-efetividade no contexto de tecnologias gênicas, curativas e tecnologias para doenças ultrarraras (doença que afeta até 1 pessoa em cada 50.000 indivíduos), como é o caso da Ame tipo 1.

(...) Na perspectiva do SUS, o onasemnogeno abeparvoveque que apresentou maior ganho de QALY, quando comparado ao nusinersena e risdiplam no tratamento de pacientes com AME tipo 1, dominando apenas o risdiplam em um horizonte de tempo lifetime, a um custo acima do limiar de custo-efetividade estabelecido para tecnologias para o tratamento de doenças raras no Brasil.”

Da mesma forma, como já demonstrado nos estudos recentes, o Zolgensma (onasemnogeno abeparvove) apresentou melhores resultados e valores não tão mais expressivos quando comparados com os demais medicamentos para tratar os doentes de AME 5q tipo 2, o que atesta melhor relação custo-efetividade.

Sobre o aspecto regulatório no país, o medicamento tem registro na ANVISA e parecer favorável de diversas agências estrangeiras para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinal (AME) 5q tipos 1 e 2.

Da análise dos novos estudos científicos que comprovam a eficácia do Zolgensma e a melhor relação custo-efetividade para o tratamento de pacientes de AME 5q tipos 1 e 2 com idade até 2 (dois) anos, resta patente que **não deve prevalecer a análise da Conitec de não incorporação do medicamento.** (grifo nosso)

Como visto, o julgador deve se limitar à análise da existência, da veracidade e da legitimidade dos “motivos apontados como fundamentos para a sua adoção, a sujeitar o ente público aos seus termos”.

Nesse contexto, os argumentos iniciais apresentados pela Conitec, no sentido de que o fármaco

deveria ser fornecido apenas para uma população de até 6 meses de idade, com diagnóstico de AME 5q tipo 1, não mais se sustentam, ou pelo menos merecem revisitação. Diante dos novos estudos científicos de alto nível produzidos pela comunidade científica internacional que comprovam a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do Zolgensma, para crianças com AME 5q tipos 1 e 2 com idade de até 2 (dois) anos, revela-se a superveniente deslegitimidade do ato primário de não incorporação do medicamento pela Conitec.

Na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a norma estabelece o prazo de 180 dias, prorrogáveis por mais 90 dias, para a tomada de decisão, conforme consta do art. 24 do Decreto nº 7.646/2011. Ocorre que o Ministério da Saúde já extrapolou, há muito tempo, o prazo limite e não tem uma perspectiva, pelo menos a curto prazo, para garantir o tratamento eficaz, com o acesso imediato ao medicamento Zolgensma, para os pacientes da AME tipo 1 e 2 até 2 (dois) anos.

Como se observa, não há substituto terapêutico, com eficácia similar, dispensado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento da referida doença, de forma que a imprescindibilidade clínica deve ser comprovada, caso a caso, mediante laudo médico fundamentado. Tal comprovação pode ser feita, inclusive, pela via administrativa.

Quanto ao ponto que tem um enorme impacto social, o valor do medicamento é de aproximadamente R\$ 6 (seis) milhões ^[24], o que nos leva a concluir que resta demonstrada a impossibilidade da totalidade da população carente atendida pela Defensoria Pública da União de arcar com o custo elevadíssimo da referida terapia gênica. Para aquisição do medicamento, deve ser aplicado desconto de 3% sobre o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) vigente na tabela CMED, conforme oferecido pela Novartis.

Na bula do medicamento, consta a indicação da seguinte forma ^[25]:

“Zolgensma® é uma terapia gênica baseada em um vetor viral adeno-associado, indicada para o tratamento de pacientes pediátricos abaixo de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal (AME), com mutações bialélicas no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1) e diagnóstico clínico de AME do tipo I, ou com mutações bialélicas no gene de sobrevivência do neurônio motor 1 (SMN1) e até 3 cópias do gene de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2).”

Portanto, cumpridos os requisitos previstos nos temas 6 e 1234 firmados pelo STF em sede de repercussão geral, justifica-se o fornecimento do referido medicamento não incorporado ao SUS pelo Poder Judiciário para tratamento de crianças de até 2 (dois) anos diagnosticadas com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipos 1 e 2, conforme consta na bula do medicamento, em virtude da existência de estudos recentes de alto nível que evidenciam a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do Zolgensma, além da melhor relação custo-efetividade; a superveniente deslegitimidade do ato da Conitec de não incorporação do fármaco ao SUS para AME tipos 1 e 2, até 2 anos de idade; a inexistência de substituto terapêutico eficaz dispensado pelo sistema público; a comprovação da indispensabilidade do medicamento para tratamento da enfermidade e a impossibilidade de custeio pela população carente.

[1] Adotada e proclamada pela Resolução nº 217 A (III) da Assembléia Geral das Nações Unidas em 10 de dezembro de 1948. Assinada pelo Brasil na mesma data.

[2] Adotado pela Resolução n.2.200-A (XXI) da Assembléia Geral das Nações Unidas, em 16 de dezembro de 1966 e ratificada pelo Brasil em 24 de janeiro de 1992.

[3] <https://www.oas.org/pt/cidh/mandato/Basicos/sansalvador.pdf>

[4] <https://www.rarediseasesinternational.org/wp-content/uploads/2022/01/Final-UN-Text-UN-Resolution-on-Persons-Living-with-a-Rare-Disease-and-their-Families.pdf>

[5] <https://www.ohchr.org/en/hr-bodies/upr/br-index>

[6] <https://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/STA175.pdf>

[7] <https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2023/06/todos-os-enunciados-consolidados-jornada-saude.pdf>

[8] https://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/RE1.366.243_tema1234_infosociedade_LCFSP.pdf

- [9] https://www.stf.jus.br/arquivo/cms/noticiaNoticiaStf/anexo/RE566.471_tema6_infosociedade_LCFSP.pdf
- [10] Relatório de recomendação da Conitec para o Zolgensma: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220912_relatorio_cp_zolgensma_ame_tipo_i_cp58.pdf
- [11] <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/dezembro/ministerio-da-saude-assina-protocolo-para-acordo-inedito-de-incorporacao-do-medicamento-para-ame>
- [12] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230522_portaria-conjunta-no-6-atrofia-muscular-espinhal-5q-tipos-1-e-2.pdf/view
- [13] <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/zolgensma>
- [14] [https://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798\(24\)00087-4/fulltext](https://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798(24)00087-4/fulltext)
- [15] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas/ensaios-clinicos-autorizados/relatorios-de-monitoramento/rm-zolgensma2024.pdf>
- [16] <https://www.nature.com/articles/s41434-024-00456-y>
- [17] <https://www.hospitalmoinhos.org.br/institucional/noticias/estudo-brasileiro-sobre-uso-de-terapia-genica-para-tratar-ame-e-destaque-no-periodico-nature>
- [18] <https://noticias.stf.jus.br/postsnoticias/stf-mantem-decisao-que-garante-fornecimento-de-zolgensma-para-crianca-com-doenca-rara/>
- [19] [https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(24\)00259-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(24)00259-X/fulltext)
- [20] <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000210268>
- [21] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiar-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf
- [22] [https://www.valuehealthregionalissues.com/article/S2212-1099\(23\)00125-5/fulltext](https://www.valuehealthregionalissues.com/article/S2212-1099(23)00125-5/fulltext)
- [23] https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/161774#tramitacao_10652789
- [24] <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>
- [25] <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-ZOLGENSMA-Suspensao-para-injecao-intravenosa-Medico.pdf>

08038.002064/2025-96

7868099v6



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Emilio Pereira Salviano, Defensor Público Federal**, em 17/03/2025, às 00:35, conforme o §2º do art. 10 da Medida Provisória nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Henrique Gomes de Almeida, Membro do GT**, em 18/03/2025, às 09:55, conforme o §2º do art. 10 da Medida Provisória nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.



Documento assinado eletronicamente por **Carolina Godoy Leite, Coordenadora do GT**, em 18/03/2025, às 10:04, conforme o §2º do art. 10 da Medida Provisória nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.



Documento assinado eletronicamente por **Luísa Ayumi Komoda Paes de Figueiredo**, Membro do GT, em 18/03/2025, às 15:17, conforme o §2º do art. 10 da Medida Provisória nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site http://www.dpu.def.br/sei/conferir_documento_dpu.html informando o código verificador **7885085** e o código CRC **442F259B**.

08038.002064/2025-96

7885085v16