

NOTA TÉCNICA Nº 2958-A/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000914-63.2024.4.03.6128
- 1.3. Data da Solicitação: 26/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 01/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/03/2022 – 03 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Jundiaí/SP
- 2.4. Histórico da doença: Acondroplasia – CID Q77.4

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. De que doença o autor padece?

R: Trata-se de acondroplasia, doença genética rara descrita como a displasia esquelética primária mais comum em humanos. Essa forma de displasia é responsável por mais de 90% dos casos de baixa estatura desproporcional, também conhecida como nanismo (Brasil, 2022).

2. Os documentos anexados à petição inicial corroboram o diagnóstico?

R: Sim, foi inclusive realizado teste genético confirmatório, além da descrição das características morfológicas típicas.

3. Há parecer da CONITEC para a específica doença da parte autora?

R: Avaliado como monitorização do horizonte terapêutico (Brasília, 2022), com a seguinte conclusão: Os resultados disponíveis, até a última atualização deste alerta, foram promissores e subsidiaram o registro da vosoritida em vários países, inclusive no Brasil. Mas é importante destacar que devido à variabilidade do crescimento e ao menor pico de crescimento durante a puberdade, em crianças com acondroplasia, os efeitos a longo prazo da vosoritida só serão conhecidos quando as crianças atingirem a altura adulta final

4. O(s) medicamento(s) requerido(s) é(são) o(s) fármaco(s) normalmente utilizado(s) no tratamento da doença de que padece o(a) autor(a)? Há quanto tempo o medicamento

foi incorporado à terapêutica da doença de que padece o(a) autor(a) e com que resultados?

R: O tratamento habitual para a doença é o tratamento de suporte que visa manejo de suas complicações. A vosorotida é o primeiro medicamento voltado ao tratamento específico da doença, sendo, atualmente a única opção terapêutica específica.

5. O(s) medicamento(s) pleiteado(s) é(são) fornecido(s) pelo SUS? Houve estudo de sua inclusão nas listas do SUS? Ele(s) é(são) substituível(is) por outro(s) fornecido(s) pelo SUS, com eficiência equivalente?

R: Não é fornecido pelo SUS. Não houve proposta de incorporação. Como relatado no item (3), foi avaliado pela CONITEC em 2022 como horizonte terapêutico.

6. Existe PCDT do SUS para a patologia que acomete a parte autora?

R: Não há.

7. Estão presentes no caso os requisitos do Tema 6 da repercussão geral do STF para concessão judicial de medicamentos não incorporados ao SUS?

R: Quanto aos requisitos do Tema 6 da repercussão geral do STF para concessão judicial de medicamentos não incorporados ao SUS:

- Negativa de fornecimento na via administrativa: Foi apresentada, datada de 29/04/2024.
- Comprovação da necessidade do medicamento: Trata-se do primeiro medicamento aprovado para o tratamento voltado à reversão das manifestações da doença, sendo o tratamento habitual voltado ao manejo de suas complicações. Entretanto, por se tratar de medicamento novo, há dúvidas quanto à dimensão real de sua efetividade.
- Existência de registro na Anvisa: Sim, válido.

8. Acrescentar o que for pertinente ao caso, conforme documentos juntados pela parte aos autos.

R: Discutido a seguir.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
VOXZOGO	VOSORITIDA	1733300050026	NÃO	TRATAMENTOS DE SUPORTE, NÃO HAVENDO OUTRO MEDICAMENTO DISPONÍVEL APROVADO	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
VOXZOGO	VOXZOGO	BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	0,56 MG PO LIOF SOL INJ SC CT 10 FA VD TRANS + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,7 ML + 10 AGU + 10 SER	R\$ 34.785,99	0,56mg, uso diário	R\$ 1.269.688,635
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 1.269.688,635		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência agosto/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Avaliado como monitorização do horizonte terapêutico (Brasília, 2022), com a seguinte conclusão: Os resultados disponíveis, até a última atualização deste alerta, foram promissores e subsidiaram o registro da vosoritida em vários países, inclusive no Brasil. Mas é importante destacar que devido à variabilidade do crescimento e ao menor pico de crescimento durante a puberdade, em crianças com acondroplasia, os efeitos a longo prazo da vosoritida só serão conhecidos quando as crianças atingirem a altura adulta final

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre a Acondroplasia:

A acondroplasia é uma doença genética rara descrita como a displasia esquelética primária mais comum em humanos. Essa forma de displasia é responsável por mais de 90% dos casos de baixa estatura desproporcional, também conhecida como nanismo. Etimologicamente, o termo acondroplasia significa “sem formação de cartilagem” e é categorizada como uma displasia fisária (da placa de crescimento).

A acondroplasia é resultante de uma mutação pontual no gene que codifica a porção da transmembrana do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3), que é um importante regulador da atividade da placa de crescimento e do crescimento ósseo linear, entre outras funções. Praticamente todos os pacientes com características clínicas clássicas de acondroplasia abrigam uma mutação heterozigótica G380R que mapeia para o domínio transmembrana do gene FGFR3.

A produção anormal de condroides resultante afeta a ossificação endocondral, resultando em diminuição linear do crescimento ósseo, entre outras funções. Esse processo patológico geralmente poupa a ossificação intramembranosa, que ocorre em ossos planos, como os do crânio (com exceção da base do crânio), face e clavículas.

Em geral, os indivíduos afetados não apresentam alteração cognitiva e têm uma expectativa de vida média de aproximadamente 61 anos. As características fenotípicas físicas são: baixa estatura, macrocefalia com protuberância frontal (testa larga), hipoplasia do terço médio da face (pequena ponte nasal), estenose do forame magno (a base do crânio é de origem endocondral), rizomelia (a porção proximal do membro é mais curta que a porção distal), braquidactilia (dígito curtos) com um espaço proeminente entre os dedos anular e médio (conhecido como "mão tridente"), subluxação da cabeça do rádio, arqueamento posterior do úmero, cifose toracolombar (TLK), hiperlordose lombar e genu varo (pernas arqueadas).

Esses indivíduos apresentam um tamanho médio do tronco, mas os membros são curtos. Assim, a altura em pé geralmente fica abaixo do 5º percentil. Também pode se observar dificuldade em estender totalmente os cotovelos, que é associada ao arqueamento posterior do úmero distal e a subluxações posteriores da cabeça do rádio.

Ainda não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a acondroplasia publicado pelo Ministério da Saúde.

Sobre o Tratamento:

O tratamento de pessoas com acondroplasia deve envolver os diferentes aspectos que se associam às manifestações da doença, como por exemplo:

- Atraso do desenvolvimento: terapias físicas (disponíveis pelo SUS);

- Auxílio e adaptação às atividades de vida diária: o que pode ser feito no SUS por equipes multidisciplinares que envolvam terapeutas ocupacionais e fisioterapeutas, entre outros;
- Crescimento: neste ponto reside o maior desafio. A desproporção entre os membros e o tronco leva a dificuldades de vida diária e baixa estatura. O PCDT de baixa estatura contempla apenas situações relacionadas à deficiência do hormônio do crescimento e situações correlatas. Para acondroplasia a reposição de hormônio do crescimento não é recomendada e inclusive tem potencial para piorar a desproporção entre os membros e o tronco. A medicação proposta, **vosoritida**, é a primeira aprovada para o tratamento específico da doença, o que aconteceu no segundo semestre de 2021. Trata-se de um análogo do peptídeo natriurético do tipo C recombinante que estimula a ossificação endocondral, um processo que é inibido em pacientes com acondroplasia e foi aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA em 2021 para aumentar o crescimento linear em crianças com acondroplasia ≥ 5 anos de idade cujas epífises ainda estão abertas. Em um estudo de fase III, 121 crianças com acondroplasia com idade entre 5 e < 18 anos foram aleatoriamente designadas para vosoritida 15 mcg/kg por via subcutânea diariamente ou placebo por 52 semanas. Os pacientes tratados com vosoritida tiveram um aumento maior na velocidade média de crescimento anual desde a linha de base até 52 semanas em comparação com o grupo placebo (diferença média ajustada 1,57 cm/ano; IC 95% 1,22-1,93). No Brasil, a ANVISA o aprovou em novembro de 2021 para o tratamento de acondroplasia em pacientes a partir de 2 anos de idade e cujas epífises não estão fechadas. O diagnóstico de acondroplasia deve ser confirmado por teste genético apropriado. A agência europeia de medicamentos também o aprova para crianças acima de 2 anos;
- Cirurgias de alongamentos de membros – são bastante controversas e não devem ser indicadas rotineiramente;
- Controle de peso, com abordagem multidisciplinar, disponível no SUS;
- Controle e prevenção de otite média – também multidisciplinar, coordenado por médicos otorrinolaringologistas, é fundamental para prevenir alterações de fala e audição (disponível no SUS);
- Tratamento da apneia do sono – com medidas comportamentais e possivelmente com abordagens otorrinolaringológicas (disponível no SUS);
- Arqueamento das pernas – necessária terapia física e órteses, disponíveis no SUS;
- Estenose medular e compressão cervico-medular. Necessita de intervenção neurocirúrgica, disponível no SUS.

Assim, o tratamento é complexo e necessário ao longo de toda a vida do paciente.

Muitas das necessidades podem ser supridas a partir dos recursos disponíveis no SUS, entretanto, a única medicação aprovada para o tratamento da doença é a que está sendo pleiteada pelo demandante, não disponível pelo SUS e não avaliada pela CONITEC até o momento. Por outro lado, a medicação foi recentemente aprovada tanto no Brasil (aprovada pela ANVISA em novembro de 2021) quanto internacionalmente, e, embora os resultados dos estudos iniciais sejam promissores, não há dados quanto ao uso ao longo prazo e não há dados sobre a possibilidade de prevenção de todas as complicações relacionadas à doença.

Sobre a Vosoritida:

Vosoritida, um análogo do peptídeo natriurético do tipo C recombinante que estimula a ossificação endocondral, um processo que é inibido em pacientes com acondroplasia, foi aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA em 2021 para aumentar o crescimento linear em crianças com acondroplasia ≥ 5 anos de idade cujas epífises ainda estão abertas.

Em um estudo de fase III, 121 crianças com acondroplasia com idade entre 5 e <18 anos foram aleatoriamente designadas para vosoritida 15 mcg/kg por via subcutânea diariamente ou placebo por 52 semanas. Os pacientes tratados com vosoritida tiveram um aumento maior na velocidade média de crescimento anual desde a linha de base até 52 semanas em comparação com o grupo placebo (diferença média ajustada 1,57 cm/ano; IC 95% 1,22-1,93). A taxa de eventos adversos foi semelhante em ambos os grupos, com exceção de que as reações no local da injeção foram mais comuns no grupo vosoritida. A maioria dos eventos adversos foram leves. Nenhuma reação alérgica grave foi observada e nenhum evento adverso grave relatado foi relacionado ao medicamento do estudo. Estudos de longo prazo são necessários para determinar se o vosoritida afeta a velocidade de crescimento puberal, a proporcionalidade do segmento corporal, a altura final do adulto ou as complicações associadas à acondroplasia (Savarirayan, 2019; Savarirayan, 2020; Wrobel, 2021). O seguimento de pacientes mostrou que o uso da medicação por dois anos é seguro e promove efeitos benéficos em seu crescimento por esse período (Savarirayan, 2021; Savarinayan, 2024).

A opinião de especialistas internacionais é a de que o aumento da velocidade de crescimento após o tratamento com vosoritida continuará até próximo da altura adulta em indivíduos que iniciaram o tratamento antes da puberdade, e que o tratamento a longo prazo com vosoritida provavelmente ou muito provavelmente resultará em melhorias clinicamente significativas na proporção entre os segmentos corporais superior e inferior em indivíduos que iniciaram o tratamento entre 2 anos de idade e a puberdade. Um efeito positivo contínuo no crescimento foi demonstrado em estudos de extensão em andamento

após 7 anos de tratamento com vosoritida, sem diminuição do efeito do tratamento ao longo do tempo. Com até 3 anos de acompanhamento, melhorias na qualidade de vida relacionada à saúde foram relatadas entre crianças e adolescentes com acondroplasia tratados com vosoritide, particularmente em pontuações do domínio físico, com uma mudança mais pronunciada observada em participantes que apresentaram as maiores melhorias em seu escore Z de altura para acondroplasia (Savarirayan, 2025).

O medicamento vosoritida não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. Também não se encontra na lista de medicamentos padronizados do Ministério da Saúde, não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora da velocidade de crescimento.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Trata-se da primeira medicação aprovada para o tratamento específico da doença e as evidências científicas disponíveis são promissoras, embora não totalmente conclusivas.

O medicamento é de altíssimo custo, com custo anual superior a R\$ 2.000.000,00.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Savarirayan, R., Hoover-Fong, J., Ozono, K. et al. International consensus guidelines on the implementation and monitoring of vosoritide therapy in individuals with achondroplasia. Nat Rev Endocrinol.2025;21:314–324

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOS COLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos

destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.