

NOTA TÉCNICA Nº 5184-A/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5016825-68.2025.4.03.6100
1.3. Data da Solicitação: 12/12/2025
1.4. Data da Resposta: 09/02/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/12/2024 – 01 ano
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Acondroplasia – CID Q77.4

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

"Pelo presente, em cumprimento à determinação proferida pelo MM. Juiz Federal da 21ª Vara Cível Federal da Subseção Judiciária de São Paulo/SP, venho solicitar a Vossa Senhoria **que seja realizada nova avaliação para o caso em apreço (autor A. F. O.),** de acordo com os dados fornecidos pelo médico que assiste o autor, conforme arquivo anexo, **respondendo também ao seguinte quesito:**

*"d) O medicamento pleiteado apresenta comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, de eficácia, acurácia, efetividade e segurança, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise?" - **Tema 6 da repercussão geral, letra "d".***

Descreva a situação atual dos estudos científicos existentes a respeito de tal medicamento"



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde



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?
VOSORITIDA 0,4mg	VOSORITIDA	1733300050018	NÃO	O tratamento de pessoas com acondroplasia deve envolver os diferentes aspectos que se associam às manifestações da doença, como por exemplo terapias físicas, acompanhamento multidisciplinar e cirurgias.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
VOSORITIDA 0,4mg	VOXZOGO	BIOMARIN BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	0,4 MG PO LIOF SOL INJ SC CT 10 FA VD TRANS + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 10 AGU + 10 SER	R\$ 34.785,99	1 vez ao dia	R\$ 1.269.688,635
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 1.269.688,635		

* 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 janeiro/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

O tratamento de pacientes com acondroplasia a partir de 6 meses de idade e cujas epífises não estão fechadas com vosoritida está em análise pela CONITEC, demandada pela BioMarin Brasil Farmacêutica, solicitada em 19/09/2025.

O tratamento de pacientes com acondroplasia a partir de 2 anos de idade e cujas epífises não estão fechadas com vosoritida está em análise pela CONITEC, demandada pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde - SAES/MS, solicitada em 22/09/2025.

Há o Alerta Monitoramento do Horizonte Tecnológico n. 06/2022 da CONITEC sobre vosoritida para o tratamento de acondroplasia 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*.

Como a acondroplasia segue um padrão de herança autossômico dominante com 100% de penetrância, homens e mulheres são igualmente afetados. Mais de 80% dos casos surgem de uma mutação espontânea, e a idade paterna avançada é um fator de risco conhecido. A idade materna avançada não está relacionada ao alto risco do indivíduo ser portador de acondroplasia.

A homogeneidade “sem precedentes” das mutações de distúrbio autossômico dominante leva à relativa falta de heterogeneidade no fenótipo da acondroplasia. Dessa maneira, o risco para a prole de um indivíduo portador da doença herdar uma cópia mutada do gene *FGFR3* é de 50%. Quando ambos os pais são afetados, seus filhos têm uma 25% de chance de ter estatura normal, 50% de ser heterozigoto para acondroplasia e 25% de ter acondroplasia homozigótica. A forma homozigótica geralmente é incompatível com a vida, geralmente resultando em morte neonatal precoce por insuficiência respiratória devido a uma caixa torácica pequena e déficits neurológicos por estenose cervicomedular.

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 geno 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.

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 vosoritide 15 mcg/kg por via subcutânea diariamente ou placebo por 52 semanas. Os pacientes tratados com vosoritide 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

A vosoritida é um análogo do peptídeo natriurético tipo C aprovado para o tratamento de crianças com acondroplasia e placas de crescimento abertas, com o objetivo principal de aumentar o crescimento linear (Merchant, 2025).

O estudo de maior impacto é o ensaio clínico randomizado, duplo-cego, fase 3, publicado no Lancet, que incluiu 121 crianças de 5 a menos de 18 anos. Após 52 semanas, a vosoritida (15 µg/kg/dia, subcutânea) aumentou significativamente a velocidade de crescimento anualizada em relação ao placebo (diferença média ajustada de 1,57 cm/ano; IC 95% 1,22–1,93; $p < 0,0001$), sem aumento relevante de eventos adversos graves, sendo as reações locais leves as mais comuns (Savarirayan, 2020).

Os principais desfechos avaliados foram: velocidade de crescimento anualizada, escore z de altura, proporção tronco/membros, eventos adversos e progressão da idade óssea. O benefício em crescimento foi sustentado por até 42 meses em estudos de extensão, sem prejuízo da maturação óssea ou desproporção corporal (Savarirayan, 2024; Savarirayan, 2019). Meta-análises e dados do mundo real confirmam aumento médio de 1,8 cm/ano na velocidade de crescimento e perfil de segurança favorável (Braga Albuquerque, 2025; Shimada, 2025).

Ainda não há dados robustos sobre impacto em complicações clínicas (estenose de forame magno, apneia do sono, necessidade de cirurgias ortopédicas) ou qualidade de

vida, e o efeito sobre altura final permanece em acompanhamento (Merchant, 2025; Savarirayan, 2020; Savarirayan, 2024).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Ainda não há dados robustos sobre impacto em complicações clínicas (estenose de forame magno, apneia do sono, necessidade de cirurgias ortopédicas) ou qualidade de vida, e o efeito sobre altura final permanece em acompanhamento.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Trata-se de criança do sexo masculino, 01 ano de idade, com diagnóstico de acondroplasia, decorrente de variante patogênica do gene FGFR3. Atualmente existem evidências robustas de benefício com o remédio sobre o crescimento estatural, mas não há dados finais acerca de outros desfechos clínicos relevantes nem quanto à altura ao final da puberdade. **Embora já existam evidências robustas para o uso da vosoritida no tratamento da acondroplasia, permanece necessária a continuidade de estudos científicos e a elaboração/refinamento de protocolos clínicos para otimizar o tratamento e abordar questões ainda não respondidas sobre os resultados a longo prazo.**

A CONITEC avaliou a medicação como monitorização do horizonte terapêutico e concluiu que na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento com vosoritida é considerado de altíssimo custo, tendo em vista a quantidade de frascos necessários para o tratamento anual de cada paciente. Os pacientes que participaram do estudo ainda não atingiram a altura adulta máxima, para que se comprovem a eficácia do tratamento. Foi anexado em 19/09/2025 e 22/09/2025 pedidos de análise para incorporação do medicamento pela CONITEC, no momento estão em análise.

Portanto este NATJUS mantém manifestação **DESAVORÁVEL** à demanda.

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

1. Albuquerque ALB, Dacoregio MI, Rodrigues CG, Bertola DR, Zattar Ribeiro PV. Real-world outcomes of vosoritide in achondroplasia: A systematic review and meta-analysis of multinational clinical evidence. *Genet Med*. 2025 Dec 19;28(3):101670. doi: 10.1016/j.gim.2025.101670. Epub ahead of print. PMID: 41424367.
2. Merchant N, Hoover-Fong J, Carroll RS. Approach to the Patient with Achondroplasia- New Considerations for Diagnosis, Management, and Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Jun 17;110(7):e2309-e2316. doi: 10.1210/clinem/dgaf017. PMID: 39813116; PMCID: PMC12187453.
3. Savarirayan R, Hoover-Fong J, Yap P, Fredwall SO. New treatments for children with achondroplasia. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024 Apr;8(4):301-310. doi: 10.1016/S2352-4642(23)00310-3. PMID: 38485412.
4. Savarirayan R, Tofts L, Irving M, Wilcox W, Bacino CA, Hoover-Fong J, Ullot Font R, Harmatz P, Rutsch F, Bober MB, Polgreen LE, Ginebreda I, Mohnike K, Charrow J, Hoernschemeyer D, Ozono K, Alanay Y, Arundel P, Kagami S, Yasui N, White KK, Saal HM, Leiva-Gea A, Luna-González F, Mochizuki H, Basel D, Porco DM, Jayaram K, Fischeleva E, Huntsman-Labed A, Day J. Once-daily, subcutaneous vosoritide therapy in children with achondroplasia: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020 Sep 5;396(10252):684-692. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31541-5. Erratum in: *Lancet*. 2020 Oct 10;396(10257):1070. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32074-2. PMID: 32891212.
5. Savarirayan R, Irving M, Bacino CA, Bostwick B, Charrow J, Cormier-Daire V, Le Quan Sang KH, Dickson P, Harmatz P, Phillips J, Owen N, Cherukuri A, Jayaram K, Jeha GS, Larimore K, Chan ML, Huntsman Labed A, Day J, Hoover-Fong J. C-Type Natriuretic Peptide Analogue Therapy in Children with Achondroplasia. *N Engl J Med*. 2019 Jul 4;381(1):25-35. doi: 10.1056/NEJMoa1813446. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31269546.
6. Shimada T, Nakayama H, Ueda I, Ishimi T, Yamada C, Nakano Y, Yamamoto K, Fujiwara M, Kitaoka T, Ozono K, Kubota T, Ohata Y, Kitabatake Y. Real-world safety and age-dependent effectiveness of vosoritide in achondroplasia: A single-center retrospective analysis of transition from growth hormone to vosoritide. *Bone*. 2026 Feb;203:117722. doi: 10.1016/j.bone.2025.117722. Epub 2025 Nov 11. PMID: 41232919.
7. Brasil, Ministério da Saúde. Vosoritida para o tratamento de acondroplasia. Monitoramento do Horizonte Terapêutico, N 6, 2022. Brasília, 2022
8. European Medicines Agency. Voxzogo. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/voxzogo>

9. European Medicines Agency. Voxzogo. Summary of product characteristics. Disponível em https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210826152503/anx_152503_en.pdf

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://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.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.

PROTOCOLOS 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.