



PODER JUDICIÁRIO

JUSTIÇA FEDERAL DE PRIMEIRO GRAU DA 5ª REGIÃO

Seção Judiciária de Pernambuco

12ª Vara Federal

PROCESSO Nº: 0816999-13.2021.4.05.8300 - PROCEDIMENTO COMUM CÍVEL

AUTOR: B. B. G.

ADVOGADO: Daniel Conde Barros e outro

REPRESENTANTE(PAIS): TULIO BARBOSA GUIMARÃES e outro

RÉU: UNIÃO FEDERAL - UNIÃO.

DECISÃO

1. RELATÓRIO

Trata-se de ação de procedimento comum proposta pelo menor Benjamin Brener Guimarães, representado pelos seus pais, Túlio Barbosa Guimarães e Nathalie Brener, devidamente qualificados e representados nos autos, em face da União, através da qual se objetiva, em sede de antecipação dos efeitos da tutela, provimento judicial que lhe garanta o tratamento medicamentoso com Onasemnogene Abeparvovec (ZOLGENSMA®), na dosagem e forma prescritas pela médica assistente.

Aduz a parte autora, em síntese, que:

a) o autor foi diagnosticado com Atrofia Muscular Espinhal (AME), tipo I (G12.0), sendo, portanto, portador de doença grave, rara, neuromuscular, degenerativa,

progressiva, irreversível e de origem genética (moléstia do neurônio motor, conhecida como Doença de Werdnig-Hoffmann);

b) a AME, Tipo 1, é uma enfermidade de alta letalidade, pois interfere na capacidade do corpo de produzir uma proteína considerada essencial para a sobrevivência dos neurônios motores (SMN);

c) a Agência Europeia de Medicamentos (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products -EMA), a Agência Norte-americana de Vigilância Sanitária (*Food and Drug Administration - FDA*), a Anvisa e o Conitec, do Ministério da Saúde, reconhecem a natureza grave e letal da doença (AME 5q) e a necessidade urgente de promover tratamentos resolutivos e eficazes;

d) o autor é recém-nascido, contando apenas com três meses de vida na data do ajuizamento, o que também lhe garante toda proteção do arcabouço jurídico dedicado à sua vulnerabilidade;

e) com tão pouco tempo de vida, o sistema imunológico e respiratório do autor ainda está em desenvolvimento, de modo que o acometimento da moléstia o expõe a maior evolução da doença, até a morte. É a real corrida contra o tempo;

f) até pouco tempo a AME era uma doença sem perspectiva de cura, mas na atualidade existem tratamentos que podem salvar a vida e dar dignidade ao paciente;

g) de qualquer forma, os danos causados pela AME podem se tornar irreversíveis, daí porque os tratamentos possíveis são sempre urgentes e devem ser ministrados o quanto antes, observadas as peculiaridades dos pacientes;

h) a médica que acompanha o seu tratamento, Dra. Vanessa Van Der Linden (neurologista Infantil, CRM 10642-PE), prescreveu-lhe o tratamento com o fármaco Zolgensma (Onasemnogene abeparvovec);

i) sem outra opção, buscou o Poder Público com o intuito de adquirir a medicação adequada, dado que seu custo é proibitivo para o autor e seus familiares, sendo informado, entretanto, que a medicação indicada - Zolgensma (Onasemnogene abeparvovec) - não fazia parte do elenco de medicamentos ofertados pelo SUS, através do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica - CEAF (Alagoas) e da Secretaria Estadual da Saúde de Pernambuco;

j) em seu lugar, foi disponibilizada outra medicação, cujo uso já foi iniciado, mas que não é a indicada por sua especialista para o seu tratamento específico, pois, apesar de poder desacelerar os efeitos nefastos da AME, não produz os efeitos necessários para salvar a vida do pequeno Benjamin; ademais, é um fármaco para uso por toda a vida e que traz sérios riscos de hidrocefalia;

k) é imprescindível o fornecimento do medicamento indicado, já que é o único que permite a possibilidade de melhora e cura da AME, através de uma terapia genética única;

l) a demora na obtenção do medicamento poderá implicar a perda da chance de sobrevivência.

Ao final, pugna seja julgado procedente o pleito contido na presente demanda, confirmando a antecipação de tutela requestada.

Em 21/08/2021, foi proferida decisão determinando, excepcionalmente, a produção antecipada da prova pericial e designando a Dra. Manuella Galvão, geneticista, para a realização da perícia necessária.

Na oportunidade, foi determinada a intimação da perita para apresentar proposta de honorários, bem como, em sendo apresentada a proposta, a intimação das partes para manifestação.

Em 27/08/2021, a União atravessou petição para apresentar seus quesitos, data em que a parte autora comprovou o depósito dos honorários periciais. Em 30/08/2021, o demandante apresentou seus quesitos.

Em 30/08/2021, foi proferido despacho determinando a inclusão do Ministério Público Federal como 'custos legis', bem como a sua intimação acerca dos atos processuais até então praticados, assim como da designação de perícia para o dia 31 de agosto de 2021.

O laudo pericial foi acostado aos autos em 14/09/2021, conforme certidão de id. 4058300.20331588.

Em 15/09/2021, foi proferido despacho determinando a intimação das partes para se manifestarem, no prazo de 24 horas, acerca do laudo pericial acostado aos autos. Na oportunidade, foi ressaltado que o prazo ali concedido (de apenas 24 horas) não obsta que sejam trazidas novas manifestações sobre o laudo ulteriormente, desde que respeitado o prazo de 15 dias.

Em 15/09/2021, o MPF atravessou petição pugnando por nova vista dos autos após a manifestação das partes acerca do laudo pericial e da análise do pedido de tutela de urgência.

Em 16/09/2021, a parte autora atravessou petição concordando com o laudo pericial e reiterando o pedido de antecipação de tutela. Na oportunidade, enfatizou que:

a) a conclusão do laudo é inequívoca no sentido de que o Zolgensma® consiste no

único medicamento que apresenta potencial de melhora e cura para o pequeno Benjamin;

b) são extremamente importantes as conclusões do laudo em relação à oportunidade de aplicação da medicação, haja vista que os melhores resultados se apresentam quando ministrada até os 6 (seis) meses de vida;

c) estão presentes os requisitos estabelecidos pelo Superior Tribunal de Justiça para o fornecimento de medicamentos não contemplados na Portaria nº 2.982/2009 [do Ministério da Saúde].

Na mesma data, a União apresentou sua manifestação, aduzindo, em síntese, que:

a) não consta no processo a certidão de nascimento do menor representado pelos seus pais, devendo a parte ser intimada para juntá-la, sob pena de extinção;

b) a presente ação não busca apenas "tratamento" ou "tratamento adequado" (eis que a parte autora já o está recebendo do SUS), mas sim o "melhor tratamento" existente, não obstante isso fira o princípio da isonomia;

c) a medicação pleiteada, segundo renomado estudo alemão, não tem superioridade comprovada em relação ao Spinraza®, fornecido pelo SUS e já em uso pelo demandante;

d) a parte autora não está, de modo algum, desassistida. O SUS disponibiliza tratamento de saúde adequado, integral e gratuito, em condições de igualdade com os usuários do sistema em situação similar;

e) o relatório não nos fornece informações cruciais sobre a condição motora exata do paciente; está descrito no relatório pericial que o paciente tem dependência da ventilação não invasiva e da alimentação via sonda. Esta descrição o situa como um caso avançado de AME, apesar da tenra idade, e o coloca no ponto da bula em que não há eficácia comprovada;

f) em que pese a idade do paciente, a dependência da ventilação, a paralisia de membros inferiores e a dependência da alimentação enteral são danos instalados que a medicação não tem o poder de reverter;

g) de acordo com o estudo LT101 de manutenção da eficácia a longo termo para o Zolgensma®, dos 13 pacientes arrolados, 7 estão em uso atual do Spinraza®, mesmo tendo iniciado até os 6 meses de idade;

h) o argumento de que seria mais econômico o uso do Zolgensma® é totalmente infundado. O principal trabalho para demonstrar eficácia a longo termo em andamento é o mencionado, com 13 pacientes, 7 dos quais voltaram ao uso do Spinraza®;

i) a possibilidade de tratamento oferecida pelo SUS é, ainda à luz das últimas notícias das agências internacionais, o tratamento mais eficaz para o paciente em questão;

j) a medicação Zolgensma®, dentro da melhor avaliação dos estudos publicados até o

- momento, mostra diferença nos resultados de acordo com a idade de administração da droga, que deverá ser aplicada na fase pré-sintomática, o que não é o caso do ora paciente, que apresenta características de doença em estágio avançado;
- k) existem pacientes que apresentam formas graves desde o início da vida e o comprometimento avançado os colocaria em situação de limitação de indicação;
- l) para a eficácia da medicação Zolgensma®, é necessário, como dito em bula: (i) Dosagem dos anticorpos ANTI AAV9 <1:50; (ii) Diagnóstico de AME, com deleção homozigótica de SMN1 e 2 ou 3 cópias de SMN2; (iii) Não apresentar dependência de ventilação e não ter comprometimento motor avançado;
- m) a ICER, a agência estadunidense que avalia o custo-benefício para regulamentação do reembolso das medicações, não julgou procedente o preço da medicação como atualmente praticado;
- n) a medicação quando usada deverá ser administrada na fase pré-sintomática para otimizar sua utilização, como demonstraram os estudos clínicos;
- o) várias observações da FDA colocam o resultado e grau de eficácia como ainda incerto, embora promissor, o que pode ser facilmente acessado nos *Criticals Reviews* da FDA para a droga;
- p) a medicação não é isenta de riscos, inclusive microangiopatia trombótica;
- q) não existe ainda manifestação da CONITEC sobre a medicação;
- r) a indicação do Zolgensma® para este paciente não resultará no retrocesso da doença no que diz respeito à necessidade de ventilação ou de alimentação enteral, segundo o que é descrito pelo próprio fabricante. Ele se enquadra na bula como caso de eficácia não comprovada para o uso da medicação;
- s) apesar de serem terapias possivelmente transformadoras, faltam estudos de eficácia a longo prazo. Além disso, os preços estabelecidos pelo fabricante - muitos milhões de dólares por paciente - são desproporcionais à capacidade dos Sistemas de Saúde do mundo;
- t) o Japão limitou o uso da medicação aos pacientes pré-sintomáticos, estabelecendo limites tangíveis para o fornecimento da medicação, otimizando-o;
- u) o laudo pericial do Juízo é incompleto e não esgotou as informações para indicação do medicamento pleiteado. Deferir o pleito significa desconsiderar os estudos mais recentes sobre o uso da medicação em todo o mundo;
- v) deve ser indeferido o pedido de antecipação de tutela, seja porque a medicação não se mostra mais eficaz do que a existente no SUS, seja porque o laudo pericial não forneceu todas as informações necessárias para que a indicação do medicamento seja feita seguindo o que prescreve a bula e as contra-indicações para o referido tratamento;
- w) caso o pedido de antecipação de tutela seja deferido, o que não se acredita, deve ser utilizado todo o valor arrecadado na campanha promovida em torno do demandante, a qual, de acordo com a última atualização da rede social *Instagram* (postagem do dia 14.09.2021), já contabilizava R\$ 3.314.884,15 (três milhões, trezentos e quatorze mil,

oitocentos e oitenta e quatro reais e quinze centavos), ficando a União apenas com a responsabilidade de complementar o referido valor.

É o relatório. Passo a decidir.

2. FUNDAMENTOS

2.1. O PANORAMA JURISPRUDENCIAL ACERCA DO DIREITO À SAÚDE

Antes de adentrar nas minúcias do caso sob enfoque, cumpre trazer à lembrança as diretrizes fixadas pelos tribunais superiores acerca do tema.

O direito fundamental à saúde, corolário do próprio direito à vida, representa uma das mais relevantes faces do poliédrico princípio da dignidade da pessoa humana, compondo, justamente em razão disso, o mínimo existencial de todo e qualquer indivíduo, motivo pelo qual o Estado deve buscar, incessantemente, a sua plena concretização.

O direito à saúde encontra, portanto, a um só tempo, sólidos fundamentos constitucionais no *caput* do art. 5º - ao tratar do direito à vida -, no art. 6º e no art. 196 da Constituição da República, abaixo transcritos:

Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: (...).

Art. 6º São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição.

Art. 196. 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.

No âmbito da legislação infraconstitucional, é de grande importância o art. 2º da Lei

8.080/90, que preconiza que "a saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício".

O Supremo Tribunal Federal vem estabelecendo parâmetros a serem seguidos pelos magistrados nas demandas de saúde, como, por exemplo, ocorreu no âmbito da Suspensão de Tutela Antecipada - STA - 175/CE, em que foram realizadas audiências públicas diversas, dando origem ao Fórum Nacional de Saúde, e em decisões posteriores sobre o tema da judicialização da saúde.

Por sua vez, também com a finalidade de orientar a atuação judicial em demandas dessa natureza, foram elaborados os Enunciados das Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça, dentre os quais se destacam, pela relevância para a presente ação, os seguintes:

ENUNCIADO 6 - A determinação judicial de fornecimento de fármacos deve evitar os medicamentos ainda não registrados na Anvisa, ou em fase experimental, ressalvadas as exceções expressamente previstas em lei.

ENUNCIADO 9 - As ações que versem sobre medicamentos e tratamentos experimentais devem observar as normas emitidas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e Anvisa, não se podendo impor aos entes federados provimento e custeio de medicamento e tratamentos experimentais.

ENUNCIADO 14 - Não comprovada a inefetividade ou impropriedade dos medicamentos e tratamentos fornecidos pela rede pública de saúde, deve ser indeferido o pedido não constante das políticas públicas do Sistema Único de Saúde (SUS).

ENUNCIADO 16 - Nas demandas que visam ao acesso a ações e serviços da saúde diferenciada daquelas oferecidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o autor deve apresentar prova da evidência científica e também a inexistência, inefetividade ou impropriedade dos procedimentos ou medicamentos constantes dos protocolos clínicos do SUS.

ENUNCIADO 50 - Salvo prova da evidência científica e necessidade premente, não devem ser deferidas medidas judiciais de acesso a medicamentos e materiais não registrados pela ANVISA ou para uso off label. Não podem ser deferidas medidas judiciais que assegurem o acesso a produtos ou procedimentos experimentais.

ENUNCIADO 51 - Nos processos judiciais, a caracterização da urgência/emergência requer relatório médico circunstanciado, com expressa menção do quadro clínico de risco imediato.

ENUNCIADO 59 - As demandas por procedimentos, medicamentos, próteses, órteses e materiais especiais, fora das listas oficiais, devem estar fundadas na Medicina Baseada em Evidências.

ENUNCIADO 60 - A responsabilidade solidária dos entes da Federação não impede que o Juízo, ao deferir medida liminar ou definitiva, direcione inicialmente o seu cumprimento a um determinado ente, conforme as regras administrativas de repartição de competências, sem prejuízo do redirecionamento em caso de descumprimento.

ENUNCIADO 61 - Os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são elementos organizadores da prestação farmacêuticas, de insumos e de procedimentos, e não limitadores. Assim, no caso concreto, quando todas as alternativas terapêuticas previstas no respectivo PCDT já tiverem sido esgotadas ou forem inviáveis ao quadro clínico do paciente usuário do SUS, pelo princípio do art. 198, II, da CF, pode ser determinado judicialmente o fornecimento, pelo Sistema Único de Saúde, do fármaco, insumo ou procedimento não protocolizado.

É possível extrair os seguintes parâmetros do precedente estabelecido pelo STF na STA 175/CE e dos Enunciados das Jornadas de Direito de Saúde do Conselho Nacional de Justiça:

- a) como regra, não deve ser determinado judicialmente o fornecimento de medicamentos, insumos ou procedimentos experimentais;
- b) devem ser priorizados os medicamentos, insumos ou procedimentos registrados na ANVISA e incluídos nas políticas públicas do SUS, conforme seus protocolos clínicos, desde que eficazes para o problema de saúde retratado nos autos;
- c) diante do possível descompasso entre o rápido progresso da medicina e o tempo necessário à realização de todas as etapas necessárias à obtenção de registro na ANVISA, a eventual ausência deste não impede a determinação judicial de acesso ao respectivo tratamento de saúde, desde que a sua eficácia para o problema de saúde objeto da controvérsia esteja cientificamente comprovada;
- d) a não inclusão de determinado medicamento, insumo ou procedimento nos protocolos clínicos do SUS não impede a determinação judicial de seu fornecimento, desde que esteja comprovada a eficácia do tratamento para o problema de saúde enfrentado e que os tratamentos constantes das políticas públicas do SUS não são suficientemente efetivos para o caso concreto;
- e) os parâmetros estabelecidos para as decisões judiciais nas demandas de saúde **têm seu centro de gravidade na análise da necessidade médica do autor e do grau de efetividade do tratamento postulado, quando comparado com o grau de efetividade dos tratamentos registrados na ANVISA e disponibilizados pelo SUS, e não do custo do tratamento**; assim, o alto custo de determinado medicamento, insumo ou procedimento não constitui, por si só, óbice à concretização dos direitos fundamentais à saúde e à vida digna, que, por sua estatura constitucional e por integrarem o mínimo existencial da pessoa humana, não podem ser desprezados sob genérica invocação do princípio da reserva do possível nem ter a sua relevância ética esvaziada com base em precificação utilitarista.

Posteriormente ao julgamento, pelo STF, da citada STA 175, o Colendo Superior Tribunal de Justiça, no julgamento do REsp 1657156/RJ, estabeleceu o seguinte precedente, sob a sistemática dos recursos especiais repetitivos, acerca das ações judiciais voltadas ao fornecimento, pelo Estado, de medicamentos não incorporados pelo Sistema Único de Saúde (SUS):

ADMINISTRATIVO. RECURSO ESPECIAL REPRESENTATIVO DE CONTROVÉRSIA. TEMA 106. JULGAMENTO SOB O RITO DO ART. 1.036 DO CPC/2015. FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS NÃO CONSTANTES DOS ATOS NORMATIVOS DO SUS. POSSIBILIDADE. CARÁTER EXCEPCIONAL. REQUISITOS CUMULATIVOS PARA O FORNECIMENTO.

(...)

3. Tese afetada: Obrigatoriedade do poder público de fornecer medicamentos não incorporados em atos normativos do SUS (Tema 106). Trata-se, portanto, exclusivamente do fornecimento de medicamento, previsto no inciso I do art. 19-M da Lei n. 8.080/1990, não se analisando os casos de outras alternativas terapêuticas.

4. TESE PARA FINS DO ART. 1.036 DO CPC/2015 **A concessão dos medicamentos não incorporados em atos normativos do SUS exige a presença cumulativa dos seguintes requisitos: (i) Comprovação, por meio de laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente, da imprescindibilidade ou necessidade do medicamento, assim como da ineficácia, para o tratamento da moléstia, dos fármacos fornecidos pelo SUS; (ii) incapacidade financeira de arcar com o custo do medicamento prescrito; (iii) existência de registro na ANVISA do medicamento.**

5. Recurso especial do Estado do Rio de Janeiro não provido. Acórdão submetido à sistemática do art. 1.036 do CPC/2015.

(REsp 1657156/RJ, Rel. Ministro BENEDITO GONÇALVES, PRIMEIRA SEÇÃO, julgado em 25/04/2018, DJe 04/05/2018; Grifos Nossos).

Assim, segundo o precedente do STJ, vinculante à luz do art. 927, III, do CPC/15, para que o ente público possa ser obrigado judicialmente a fornecer medicamento não incorporado pelo SUS, os seguintes requisitos devem estar preenchidos:

(i) comprovação, por meio de laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente, da imprescindibilidade ou necessidade do medicamento, assim como da ineficácia, para o tratamento da moléstia, dos fármacos fornecidos pelo SUS;

(ii) incapacidade financeira de arcar com o custo do medicamento prescrito;

(iii) existência de registro na ANVISA do medicamento.

Por sua vez, o Excelso Supremo Tribunal Federal, ao julgar, supervenientemente, o RE 657.718, sob a sistemática da repercussão geral, estabeleceu relevante precedente, também de observância obrigatória pelos demais juízes e tribunais, nos termos do art. 927, III, do CPC/15, em que ficaram definidos os seguintes critérios:

Decisão: O Tribunal, apreciando o tema 500 da repercussão geral, deu parcial provimento ao recurso extraordinário, nos termos do voto do Ministro Roberto Barroso, Redator para o acórdão, vencidos os Ministros Marco Aurélio (Relator) e Dias Toffoli (Presidente). Em seguida, por maioria, fixou-se a seguinte tese: "**1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial. 3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras);(ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União**", vencido o Ministro Marco Aurélio. Ausente, justificadamente, o Ministro Celso de Mello. Plenário, 22.05.2019 (Grifos nossos).

Trancrevo, outrossim, os seguintes elucidativos trechos do informativo do STF sobre o julgado (<http://stf.jus.br//arquivo/informativo/documento/informativo941.htm#Direito%20%C3%A0%20sa%C3%BAde%20e%20medicamento%20sem%20registro%20na%20Anvisa%20%E2%80%93%203>):

(...)

O Tribunal afirmou que, como regra geral, o Estado não pode ser obrigado a fornecer, por decisão judicial, medicamentos não registrados na Anvisa. O registro é meio para garantir proteção à saúde pública, atestado de eficácia, segurança e qualidade dos fármacos comercializados no País, além de assegurar o devido controle de preços.

No caso de medicamentos experimentais, sem comprovação científica de eficácia e segurança, e ainda em fase de pesquisas e testes, não há nenhuma hipótese em que o Poder Judiciário possa obrigar o Estado a fornecê-los. Isso não interfere com a dispensação desses fármacos no

âmbito de programas de testes clínicos, acesso expandido ou de uso compassivo, sempre nos termos da regulamentação aplicável.

No caso de medicamentos com eficácia e segurança comprovadas e testes concluídos, mas ainda sem registro na Anvisa, seu fornecimento por decisão judicial assume caráter absolutamente excepcional e somente poderá ocorrer na hipótese de irrazoável mora da Anvisa em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei 13.411/2016). Ainda nessa situação, porém, será preciso que haja prova do preenchimento cumulativo de três requisitos: i) **pedido de registro do medicamento no Brasil; ii) registro do medicamento pleiteado em renomadas agências de regulação no exterior; e iii) inexistência de substituto terapêutico registrado na Anvisa. Ademais, haja vista que o pressuposto básico da obrigação estatal é a mora da agência, as ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa deverão necessariamente ser propostas em face da União.**

No caso de doenças raras e ultrarraras, é possível, excepcionalmente, que o Estado forneça o medicamento independentemente do registro. Isso porque, nesses casos, muitas vezes o laboratório não tem interesse comercial em pedir o registro.

(...) (Grifos nossos).

Extrai-se, portanto, do precedente vinculante do STF acima examinado que:

- i)* o Estado não pode ser judicialmente obrigado a fornecer medicamentos experimentais;
- ii)* apenas em hipóteses excepcionais, pode o Poder Judiciário determinar ao ente público que forneça medicamento não registrado pela ANVISA;
- iii)* somente terá o Poder Público dever de fornecer judicialmente medicamento não registrado pela ANVISA quando houver: 3.1. pedido de registro do medicamento no Brasil, havendo mora irrazoável da autarquia de vigilância sanitária em apreciá-lo no prazo da Lei 13.411/2016, ou se tratar de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras; e 3.2 necessariamente, não existir alternativa terapêutica registrada pela ANVISA.

Interpretando-se, assim, conjuntamente, os precedentes obrigatórios do STF e do STJ, entendendo que deles decorrem os seguintes requisitos, a serem exigidos pelos magistrados nas ações judiciais postulando o fornecimento, pelos entes públicos, de medicamentos não incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS):

- (i)* eficácia do medicamento postulado cientificamente comprovada, à luz da medicina baseada em evidências, não podendo o Estado ser obrigado a fornecer medicamento

experimental;

(ii) comprovação, por meio de laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente, da imprescindibilidade ou necessidade do medicamento, assim como da ineficácia, para o tratamento da moléstia, dos fármacos fornecidos pelo SUS;

(iii) incapacidade financeira de arcar com o custo do medicamento prescrito;

(iv) existência de registro na ANVISA do medicamento, exceto quando, concomitantemente, houver: pedido de registro do medicamento no Brasil, havendo mora irrazoável da citada autarquia de vigilância sanitária em apreciá-lo no prazo da Lei 13.411/2016 ou se tratar de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras; e, necessariamente, não existir alternativa terapêutica registrada pela ANVISA.

2.2. O CASO CONCRETO

O relato minucioso das circunstâncias que cercam o presente feito se fez necessário, máxime diante do elevado valor da medicação objeto da demanda, da delicadeza do quadro (envolvendo um menor de apenas 4 meses de vida), bem como em virtude de se tratar de fármaco de recente lançamento, tendo sido aprovado pela FDA (a agência de medicamentos americana) em 24/5/2019 e pela ANVISA em 27/8/2020.

Se, por um lado, o registro do medicamento na ANVISA constitui facilitador ao acolhimento da pretensão, por outro há a cifra cujo desembolso se requer - que assusta, não se tem dúvidas -, correspondente a R\$ 12.000.000,00 (valor este indicado anteriormente à Resolução nº 66, de 10/7/2020, do Comitê Executivo da Câmara de Comércio Exterior, que reduziu a zero o imposto de importação sobre o medicamento almejado, conforme notícia disponível no sítio <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/07/governo-zera-imposto-de-medicamento-para-atrofia-muscular-espinhal#:~:text=A%20C%C3%A2mara%20de%20Com%C3%A9rcio%20Exterior,n%C3%A3o%20tem%20fabrica%C3%A7%C3%A3o%20no%20Brasil.>).

Como se verá adiante, porém, há argumentos (inclusive de ordem financeira) a recomendar o deferimento do pedido de concessão do medicamento e, mais importante, o deferimento da medida de urgência, a qual constitui verdadeiro imperativo, dado que o tempo - este implacável - pode tornar irreversíveis e, literalmente, irremediáveis os danos à saúde e, pior, à vida do paciente Benjamin Brener Guimarães.

2.2.1. A ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (AME) E AS OPÇÕES TERAPÊUTICAS

DISPONÍVEIS

A médica assistente do paciente Benjamin, Dra. Vanessa van der Linden, do Centro de Doenças Raras de Pernambuco, em relatório que acompanha a exordial (cf. id. 4058300.20036410), assim digressiona a respeito das características da doença:

Os pacientes com AME carecem de uma proteína chamada 'sobrevivência do neurônio motor' (SMN), que é essencial para o funcionamento normal e sobrevivência dos neurônios motores. Sem esta proteína, os neurônios motores deterioram e morrem. Isso faz com que os músculos não recebam a informação nervosa, caem em desuso, levando a atrofia e fraqueza. A produção da proteína SMN é sinalizada por dois genes, os genes SMN1 e SMN2. A maioria dos pacientes com atrofia muscular espinhal não possui o gene SMN1, mas tem o gene SMN2, que produz uma proteína SMN não funcional. Benjamin não possui cópias do SMN1 e possui 2 cópias do SMN2.

O paciente Benjamin possui a AME Tipo 1, **que leva 90% das crianças a óbito antes que completem 2 anos de idade**, conforme esclarecimento da perita designada na resposta ao quesito 'a' deste juízo (v. id. 4058300.20331589, pág. 7).

Esclarece a perita judicial (no referido laudo de id. 4058300.20331589), bem como a médica assistente da parte autora (esta no laudo de id. 4058300.20036410) que até 2016 não havia tratamento específico, sendo a única opção disponível, até então, a reabilitação com equipe multidisciplinar e o suporte ventilatório não invasivo (VNI).

Em 2016 teria surgido o tratamento através do Nusinersena (Spinraza®), que é contínuo e requer injeções por via intratecal (vale dizer, através do canal raquidiano) por toda a vida do paciente. Referido medicamento foi incorporado ao SUS, há cerca de dois anos, através da Portaria SCTIE/MS nº. 24, de 24.04.2019 (DOU de 25.10.2019 - ver <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2019/04/24/no-senado-ministro-assina-portaria-que-libera-distribuicao-de-spinraza-pelo-sus>). O valor de cada aplicação corresponde a cerca de R\$ 145.000,00 (cf. <https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2020/07/24/governo-vai-propor-isencao-do-icms-de-remedios-para-a-ame/>), ou seja, também se cuida de medicamento de alto custo, a ser aplicado com intervalos de 4 meses.

Alguns anos depois, em 2019, foi aprovado pela FDA americana o medicamento Zolgensma® (Onasemnogene Apeparvovec), para o tratamento da AME em pacientes de até 2 anos de idade. Como salientado nos laudos médicos constantes dos autos, diferentemente do Spinraza®, o Zolgensma age introduzindo no genoma do paciente um novo gene com a mesma função do SMN1. É a primeira terapia gênica, atuando na

causa base da doença. Também de forma diversa do Spinraza®, envolve apenas uma única aplicação. Como inegável desvantagem, requer o desembolso de US\$ 2.125.000,00 (dois milhões, cento e vinte e cinco mil dólares, consoante *invoice* de id. 4058300.20036425), tendo sido aprovado pela ANVISA em agosto de 2020; todavia, não foi incorporado ao SUS.

Também em 2020, foi aprovado pela ANVISA o Ridisplam (com o nome comercial de Evrysdi® - cf. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/registrado-novo-medicamento-para-tratamento-de-ame>), de administração oral e diária (cf. <https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/e/evrysdi/Evrysdi%20Bula%20Paciente.pdf>). Diferentemente do Zolgensma®, não é uma terapia gênica e, tal como o Spinraza®, envolve um tratamento contínuo. Trata-se de um medicamento de custo bastante elevado (v. <https://iname.org.br/cmed-autoriza-preco-do-evrysdi-risdiplam/#:~:text=A%20CMED%20autorizou%20o%20pre%C3%A7o,incorpora%C3%A7%C3%A3o%20da%20tecnologia%20ao%20SUS.>, segundo o qual o preço, por frasco, seria de R\$ 42.066,21), considerando, sobretudo, a necessidade de administração diária, de modo que também não teria a parte autora condições de adquiri-lo. Não é disponibilizado pelo SUS.

A grande celeuma nestes autos decorre da divergência entre parte autora e ré quanto ao tratamento a ser dispensado ao paciente Benjamin. Requer o autor determinação judicial para que a ré custeie a aplicação do Zolgensma®, que envolveria dose única de US\$ 2.125.000,00. A ré, por seu turno, entende que o menor deveria se submeter ao tratamento com Spinraza®, o qual, embora de alto custo e contínuo, já é disponibilizado pelo SUS.

A partir das diretrizes estabelecidas pelos tribunais superiores, será avaliado aqui se restam preenchidos os requisitos para outorga do tratamento colimado, à luz dos esclarecimentos periciais e de todos os elementos constantes dos autos. Para melhor compreensão das distinções entre os três fármacos acima mencionados, todavia, penso seja oportuno organizar as principais características na tabela a seguir:

	Nusinersen (Spinraza®)	Onasemnogene Abeparvovec (Zolgensma®)	Ridisplam (Evrysdi®)
Registro ANVISA	na28/8/2018	17/08/2020	13/10/2020
Valor unitário	R\$ 145.000,00	US\$ 2.125.000,00	R\$ 42.066,21

Valor anual	R\$ 435.000,00	----	R\$ 1.261.980,00
Aplicação	Quatro doses de carga a partir dos 2 meses de vida, com injeções intratecais a cada 4 meses até o final da vida do paciente	Dose única	Diária
Disponibilidade no SUS	Sim	Não	Não
Riscos importantes	Hidrocefalia, conforme comunicado do próprio laboratório	Microangiopatia trombótica (mencionada pela União em sua manifestação sobre o laudo pericial)	Não há informações
Modo de aplicação	Injeções intratecais (punção lombar)	Via intravenosa	Administração oral

2.2.2. O LAUDO PERICIAL

Neste feito, dadas as circunstâncias, foi determinada a antecipação da prova pericial, a qual foi realizada por médica geneticista indicada pelo juízo.

Percebe-se que, no laudo pericial (sob o id. 4058300.20331589), entregue em 14 de setembro último, a médica geneticista Manuella Galvão de Oliveira elenca as vantagens do tratamento com o Zolgensma®, inclusive do ponto de vista da relação custo-efetividade.

No que tange aos dados comparativos de eficácia entre o Zolgensma® e o Spinraza®, a perita assim esclarece (com grifos acrescidos):

Um estudo foi publicado estimando os efeitos do tratamento de AVXS-101

(Zolgensma®) em relação ao Nusinersen (Spinraza®), comparando dados de 2 ensaios clínicos separados AVXS-101 (Zolgensma®) fase I, ensaio START vs Nusinersen (Spinraza®) fase III, ensaio ENDEAR). Em relação à **sobrevida geral**, 100% do AVXS-101 (Zolgensma®) versus 84% dos pacientes Nusinersen (Spinraza®) estavam vivos na última visita. Finkel e cols. estimaram que para cada 1 morte de paciente tratados com AVXS-101 (Zolgensma®), havia 7 mortes de pacientes tratados com Nusinersen (IC 95% = 4,1-12,2), com probabilidade de prevenção de morte 20% maior no grupo AVXS-101 (RR = 1,2; 95 % CI = 1,1-1,3). **Os autores concluíram que o AVXS-101 tem uma vantagem de eficácia em relação ao Nusinersen (Spinraza®) para vários desfechos estudados.**

(...)

Em termos de conquistas do marco motor, 92% dos pacientes no ensaio clínico do AVXS-101 alcançaram o controle cefálico na última visita, enquanto a proporção foi de 22% para os pacientes no ensaio Nusinersen (Spinraza®). A probabilidade de alcançar o controle cefálico foi 4,2 vezes maior para pacientes tratados com AVXS-101 (Zolgensma®) do que para pacientes tratados com Nusinersen (Spinraza®). Em termos de rolagem, 75% dos pacientes no ensaio clínico AVXS-101 (Zolgensma®) puderam rolar na última visita, enquanto a proporção foi de 10% para os pacientes no ensaio clínico Nusinersen (Spinraza®). Em termos de sentar, 92% dos pacientes no ensaio clínico AVXS-101 (Zolgensma®) puderam sentar-se sem assistência por 5s na última visita e 75% por 30s, enquanto 8% dos pacientes puderam sentar sem assistência no ensaio clínico Nusinersen (Spinraza®).

Em relação ao custo-efetividade, também realizando análise comparativa entre os dois medicamentos (Zolgensma® e Spinraza®, este último incorporado pelo SUS), assim observou:

Em 2019, foi realizada uma análise de custo-efetividade do uso de AVXS-101 (Zolgensma®) em pacientes com AME1. Para bebês com fenótipo mais grave, este modelo indicou que **o AVXS-101 (Zolgensma®) pode fornecer benefícios substanciais em relação a sobrevida e até mesmo cura, com custos que são menores do que o tratamento crônico e paliativo com Nusinersen (Spinraza®) por toda a vida, considerando-o um tratamento econômico. As compensações de custos incluem a redução do suporte de custos de cuidados crônicos com a doença, bem como a economia da substituição do tratamento com Nusinersen (Spinraza®).** Dito isto, é esperado que tratamentos únicos altamente técnicos e precisos para condições raras e devastadoras sejam caros em valores, mas com benefícios significativos, levando os pacientes e suas famílias a mais um desafio que é a acessibilidade a estas medicações.

O tratamento de crianças menores de 2 anos com AVXS-101 (Zolgensma®) pode resultar em melhor qualidade de vida e sobrevida, com perspectiva de levar a uma vida normal ou perto do normal. Nesta análise, reconhecemos os benefícios sociais de um tratamento que reduz incapacidade para o trabalho e permite que pacientes que teriam uma morte prematura durante a infância, possam sobreviver até a idade adulta e produzir para sociedade. Deveria ser inclusa nessa conta o impacto sobre os cuidadores e famílias desses pacientes. Devido à ação clínica de ambas as intervenções, os benefícios do tratamento são sensíveis ao tempo. Pacientes nestes estudos iniciaram tratamento após diagnóstico, mas antes de substancial declínio motor, o que resultou em melhores benefícios. Por isso, o início precoce do tratamento, resulta em maiores benefícios. (Grifos acrescidos.)

Destacou, ainda, que o Zolgensma® "é o primeiro substituto genético terapêutico com potencial para restaurar a normalidade motora e função respiratória", assim concluindo:

Dada a evolução progressiva da AME, doença na qual o autor é acometido, o tratamento com AVXS-101 (Zolgensma®) é imprescindível pelas evidências científicas já expostas de melhor resposta terapêutica com melhora da função motora, aumento de qualidade de vida, aumento de sobrevida e sobretudo perspectiva de cura.

Diante do já exposto, a história clínica do Autor, os relatórios médicos, o exame molecular e o exame físico são compatíveis com diagnóstico de Atrofia Muscular Espinhal tipo 1 (AME1) e **não deixam dúvidas em relação ao maior benefício em relação ao tratamento com AVXS-101 (Zolgensma®) diante dos seus melhores resultados e potencial curativo.** (Grifei.)

Sobre o estado clínico atual do autor, foram elencadas as seguintes informações:

Paciente ativo e reativo, possui atraso do desenvolvimento, hipotonia axial e apendicular, não possui sustento cefálico, possui arreflexia, fasciculação de língua. Vence a gravidade em membros superiores por alguns segundos. Paciente em uso de sonda nasointestinal, em uso de ventilação não invasiva por 12 horas diárias, possui tórax em sino com respiração paradoxal. Examinado o paciente entre a segunda dose e a terceira do Spinraza (primeira dose em 11/08/21, segunda dose 25/08/21 e terceira dose programada para 08/09/21).

Aos quesitos mais relevantes, apresentados pelo juízo e pelas partes, assim se pronunciou (com grifos acrescidos):

Quesito do juízo

Se o medicamento postulado possui eficácia cientificamente comprovada para o específico problema de saúde alegado pela parte autora, à luz da medicina baseada em evidências, ou se pode ser considerado experimental, demonstrando-se as fontes em que se baseia a respectiva conclusão e justificando o rigor científico dos estudos.

Resposta da perita (deve-se esclarecer, neste ponto, que, por se tratar de doença rara, os estudos disponíveis foram realizados com limitado número de pacientes)

Existem atualmente 4 publicações de dados de ensaios clínicos para AVXS-101 (Zolgensma®), todos relatando vários resultados do estudo START, Mendell e colegas relatam os resultados de segurança e as outras 3 publicações relatam análises de subgrupos, incluindo resposta da função motora, eficácia e resultados de saúde.

O estudo START foi um estudo aberto, fase 1, de braço único com controle histórico. Quinze pacientes receberam uma única infusão IV de AVXS-101 (Zolgensma®). Os primeiros 3 pacientes, coorte 1, receberam uma dose baixa, enquanto a coorte 2, 12 pacientes, recebeu uma dose alta. Todos os pacientes tinham AME 1, deleções do exon 7 homozigoto SMN1 e 2 cópias de SMN2. Todos os pacientes atingiram a idade de 20 meses (0% de mortalidade) e não necessitaram de ventilação mecânica permanente, em comparação com 92% dos pacientes de controle histórico que necessitaram de ventilação mecânica permanente.

Al-Zaidy e colegas expandiram os resultados de saúde dos 12 pacientes tratados na coorte 2 do estudo START. Esses pacientes foram acompanhados por 24 meses após a dose do tratamento, e os desfechos de saúde descritos foram suporte pulmonar, suporte nutricional e função de deglutição, taxas de hospitalização e função motora. **Nenhum paciente necessitou de ventilação mecânica permanente; no entanto, no início do estudo, 2/12 (17%) necessitaram de ventilação não invasiva, e na visita final do período de 24 meses, 5/12 (42%) necessitaram de ventilação não invasiva. Esses pacientes tiveram início precoce dos sintomas e rápido progressão da doença.**

Quesito do juízo

Em possuindo eficácia comprovada, se, também à luz da medicina baseada em evidências, encontra-se cientificamente comprovado que o medicamento pretendido **cura definitivamente** o problema de saúde, ou se apenas o controla ou atenua provisoriamente, enquanto sob os efeitos do tratamento, demonstrando-se as fontes em que se baseia a respectiva conclusão e justificando o rigor científico dos estudos.

Resposta da perita

Há evidências importantes de que o tratamento com AVXS-101 (Zolgensma®) corrige o defeito genético do gene responsável pela AME, o SMN1, por meio da substituição da fita de DNA deletada, inserida por um vetor viral AAV9 (adenovírus), interrompendo a perda irreversível dos neurônios motores, por meio da tecnologia de DNA auto-complementar para tratamento da doença. Apresenta boa resposta terapêutica com benefícios rápidos e clinicamente significativos, com melhora da função motora, aumento da qualidade de vida, com sobrevida prolongada, conquista de marcos motores nunca antes vistos na história da doença.

Entretanto, conforme os dados já expostos anteriormente, **quanto mais tarde for realizada a infusão do AVXS-101 (Zolgensma®)** e quando mais comprometida a criança já esteja, os resultados apesar de extremamente positivos não são curativos, pois o dano ao neurônio causado pela diminuição da proteína SMN é irreversível, mas mesmo nesses casos, consegue-se alcançar melhora da função motora, aumento de qualidade de vida, aumento de sobrevida, levando crianças que iriam a óbito antes dos dois anos de vida a terem uma vida normal ou perto do normal.

Quesito do juízo

Se há alternativas terapêuticas para a enfermidade da autora no âmbito do SUS, quais são elas e se estas, tendo em vista a documentação médica apresentada, possuem prognóstico promissor, no que tange à sua efetividade, para o específico problema de saúde do autor.

Resposta da perita

A alternativa oferecida pelo SUS é o Nusinersena (Spinraza®). O AVXS-101 (Zolgensma®) representa a segunda nova terapia para AME, aprovada pelo FDA em 2019. O primeiro foi o Nusinersena (Spinraza®), aprovado pelo FDA em 2016. Embora seus mecanismos de ação variem significativamente, ambos têm o objetivo comum de aumentar a produção da proteína SMN em neurônios motores. Isso aumentará ainda mais a função motora e a sobrevivência. Nusinersen é um oligonucleotídeo antisense modificado que se liga ao *SMN2* para aumentar a incorporação do exon 7 no mRNA *SMN2*. Isso promove uma produção aprimorada da proteína SMN funcional de comprimento total. Administrado por via intratecal, **o Nusinersena (Spinraza®) é administrado em intervalos programados nos primeiros 2 meses, com doses de manutenção a cada 4 meses.**

Um estudo foi publicado estimando os efeitos do tratamento de AVXS-101 (Zolgensma®) em relação ao Nusinersen (Spinraza®), comparando dados de 2 ensaios clínicos separados AVXS-101 (Zolgensma®) fase I, ensaio START vs Nusinersena (Spinraza®) fase III, ensaio ENDEAR). Em relação à sobrevida geral, 100% do AVXS-101 (Zolgensma®) versus 84% dos pacientes Nusinersena (Spinraza®) estavam vivos na última visita. Finkel e cols. estimaram que para cada 1 morte de paciente tratados com AVXS-101 (Zolgensma®), havia 7 mortes de pacientes tratados com Nusinersen (IC 95% = 4,1-12,2), com probabilidade de prevenção de prevenção de morte 20% maior no grupo AVXS-101 (RR = 1,2; 95 % CI = 1,1-1,3). **Os autores concluíram que o AVXS-101 tem uma vantagem de eficácia em relação ao Nusinersena (Spinraza®) para vários desfechos estudados.**

(...)

Em termos de conquistas do marco motor, 92% dos pacientes no ensaio clínico do AVXS-101 alcançaram o controle cefálico na última visita, enquanto a proporção foi de 22% para os pacientes no ensaio Nusinersena (Spinraza®). A probabilidade de alcançar o controle cefálico foi 4,2 vezes maior para pacientes tratados com AVXS-101 (Zolgensma®) do que para pacientes tratados com Nusinersena (Spinraza®). Em termos de rolagem, 75% dos pacientes no ensaio clínico AVXS-101 (Zolgensma®) puderam rolar na última visita, enquanto a proporção foi de 10% para os pacientes no ensaio clínico Nusinersena (Spinraza®). Em termos de sentar, 92% dos pacientes no ensaio clínico AVXS-101 (Zolgensma®) puderam sentar-se sem assistência por 5s na última visita e 75% por 30s, enquanto 8% dos pacientes puderam sentar sem assistência no ensaio clínico Nusinersena (Spinraza®).

Quesito do juízo

Se a documentação médica apresentada evidencia suficientemente que as alternativas terapêuticas eventualmente existentes no âmbito do SUS já foram tentadas pela parte autora e se mostraram inefetivas **ou se já se sabe que não se mostram suficientemente efetivas para o específico problema de saúde alegado**

Resposta da perita

Quando foi avaliado, Benjamin estava no primeiro ciclo do uso do Nusinersena (Spinraza®), realizada primeira dose em 11/08/21 e segunda dose 25/08/21. O CHOP-INTEND do paciente em 07/08/2021 era 22 pontos, em última avaliação com fisioterapeuta, o CHOP-INTEND era 26 pontos. Ainda é uma variação muito pequena. Mas já podemos notar sim um ganho discreto em agilidade do movimento e também no controle cervical. Antes da medicação ele sustentava a cabeça por cerca de 8 segundos, hoje sustenta por mais de 30. Mas isso ainda não determina um ganho funcional significativo. Ainda não podemos afirmar que tem controle cervical. Ou seja, ainda é muito cedo para afirmar se houve ou não efetividade no uso do Nusinersena (Spinraza®). **Esta medicação atrasa progressão da doença mas não apresenta uma perspectiva de cura, nem apresenta ganhos tão significativos de marcos motores e de qualidade de vida.** Comparando-se os estudos clínicos, o AVXS-101 (Zolgensma®) é o único tratamento para AME1 com ação diretamente sobre o gene responsável pelo quadro cínico. É a única terapia gênica e age induzindo a expressão de SMN em neurônios motores e tecidos periféricos. Além disso, de administração intravenosa, ultrapassa a barreira hematoencefálica visando neurônios do sistema nervoso central em todas as regiões da medula espinhal. Já que a proteína SMN está presente em diversos sistemas, a AME atinge sistema nervoso autônomo e entérico, sistema cardiovascular e pâncreas, **a administração de terapia gênica mediada pelo vírus é vantajosa e permite a expressão rápida e sustentada de SMN com perspectiva de cura.**

Já as outras alternativas terapêuticas como o Rildisplam (Evrysdi®) e o Nusinersena (Spinraza®) são ditas paliativas e de uso crônico, pois agem sobre o mRNA de SMN2 por mecanismos diferentes, induzindo ao aumento da produção da proteína SMN funcional, mas necessitam de uso contínuo e os estudos clínicos que comparam o AVXS-101 (Zolgensma®) com as terapias que agem sob SMN2 demonstram que essas ultimas melhoram a função motora sempre num percentual inferior ao tratamento com AVXS-101 (Zolgensma®) e sem recuperação

de marcos motores já perdidos em alguns casos. Além disso, o AVXS-101 (Zolgensma®) apresentou potencial para restaurar a normalidade motora e função respiratória demonstrada pela capacidade de engatinhar, ficar em pé, andar de forma independente e até falar.

Quesito do juízo

Se o fármaco pretendido, tendo em vista a medicina baseada em evidências, possui efetividade significativamente superior às alternativas terapêuticas abrangidas pelo SUS e **quais seriam as eventuais vantagens e ou desvantagens comparativas, sob o prisma médico e o da economicidade**

Resposta da perita

Em 2019, foi realizada uma análise de custo-efetividade do uso de AVXS-101 (Zolgensma®) em pacientes com AME1. Para bebês com fenótipo mais grave, este modelo indicou que o AVXS-101 (Zolgensma®) pode fornecer benefício substancial em relação a sobrevida e até mesmo cura, com custos que são menores do que o tratamento crônico e paliativo com Nusinersena (Spinraza®) por toda a vida, considerando-o um tratamento econômico. As compensações de custos incluem a redução do suporte de custos de cuidados crônicos com a doença, bem como a economia da substituição do tratamento com Nusinersena (Spinraza®). Dito isto, é esperado que tratamentos únicos altamente técnicos e precisos para condições raras e devastadoras sejam caros em valores, mas com benefícios significativos, levando os pacientes e suas famílias a mais um desafio que é a acessibilidade a estas medicações.

O tratamento de crianças menores de 2 anos com AVXS-101 (Zolgensma®) pode resultar na qualidade de vida e sobrevida, com perspectiva de levar a uma vida normal ou perto do normal. Nesta análise, reconhecemos os benefícios sociais de um tratamento que reduz incapacidade para o trabalho e permite que pacientes que teriam uma morte prematura durante a infância, possam sobreviver até a idade adulta e produzir para sociedade. Deveria ser inclusa nessa conta o impacto sobre os cuidadores e famílias desses pacientes. Devido à ação clínica de ambas as intervenções, os benefícios do tratamento são sensíveis ao tempo. Pacientes nestes estudos iniciaram tratamento após diagnóstico, mas antes de substancial declínio motor, o que resultou em melhores benefícios. **Por isso, o início precoce do tratamento, resulta em maiores benefícios.**

Quesito da União

3. A parte autora atende aos critérios de inclusão no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica - PCDT para Atrofia Muscular Espinhal (AME) do Ministério da Saúde?

Resposta da perita

Sim, Benjamin preenche os critérios de inclusão no PCDT para AME no ministério da saúde, que são: Inclusão de crianças de ambos os sexos, com diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipo I. Sintomático, com até 3 cópias (no caso de Benjamin, 2 cópias) de SMN2 e início de sintomas até o sexto mês de vida. Adicionalmente, Benjamin apresenta condições de nutrição e hidratação adequadas, pesando 8,1kg (p84), bem acima do terceiro percentil de peso corporal para a idade e está com o calendário de vacinação em dia.

Quesito da União

7. Há estudos científicos estatisticamente relevantes que comprovam objetivamente a superioridade terapêutica do medicamento pleiteado em relação ao disponibilizado pelo SUS? Quais?

Resposta da perita

A alternativa oferecida pelo SUS é o Nusinersena (Spinraza®). O AVXS-101 (Zolgensma®) representa a segunda nova terapia para AME, aprovada pelo FDA em 2019. O primeiro foi o Nusinersena (Spinraza®), aprovado pelo FDA em 2016. Embora seus mecanismos de ação variem significativamente, ambos têm o objetivo comum de aumentar a produção da proteína SMN em neurônios motores. Isso aumentará ainda mais a função motora e a sobrevivência. Nusinersen é um oligonucleotídeo antisense modificado que se liga ao SMN2 para aumentar a incorporação do exon 7 no mRNA SMN2. Isso promove uma produção aprimorada da proteína SMN funcional de comprimento total. Administrado por via intratecal, o Nusinersena (Spinraza®) é administrado em intervalos programados nos primeiros 2 meses, com doses de manutenção a cada 4 meses.

Um estudo foi publicado estimando os efeitos do tratamento de AVXS-101 (Zolgensma®) em relação ao Nusinersen (Spinraza®), comparando dados de 2 ensaios clínicos separados AVXS-101 (Zolgensma®) fase I, ensaio START vs Nusinersen (Spinraza®) fase III, ensaio ENDEAR). Em relação à sobrevida geral, 100% do AVXS-101 (Zolgensma®) versus 84% dos pacientes Nusinersen (Spinraza®) estavam vivos na última visita. Finkel e cols. estimaram que para cada 1 morte de paciente tratados com AVXS-101 (Zolgensma®), havia 7 mortes de pacientes tratados com Nusinersen (IC 95% = 4,1-12,2), com probabilidade de prevenção de morte 20% maior no grupo AVXS-101 (RR = 1,2; 95 % CI = 1,1-1,3). Os autores concluíram que o AVXS-101 tem uma vantagem de eficácia em relação ao Nusinersen (Spinraza®) para vários desfechos estudados. Em termos de função motora, todos os pacientes no ensaio clínico do AVXS-101 (Zolgensma®) alcançaram uma resposta CHOP-INTEND (ou seja, um aumento de 4 pontos da linha de base), enquanto a proporção foi de 71% para os pacientes no ensaio clínico Nusinersen (Spinraza®) (ambos em última visita e em uma mediana de 9 meses). A probabilidade de obter uma resposta CHOP-INTEND (ou seja, aumento de 4 pontos da linha de base) foi 40% maior para pacientes tratados com AVXS-101 (Zolgensma®) do que para aqueles tratados com Nusinersen (Spinraza®) (na última visita e acima de uma mediana de 9 meses; ambos RRs = 1,4). Em termos de conquistas do marco motor, 92% dos pacientes no ensaio clínico do AVXS-101 alcançaram o controle cefálico na última visita, enquanto a proporção foi de 22% para os pacientes no ensaio Nusinersen (Spinraza®). A probabilidade de alcançar o controle cefálico foi 4,2 vezes maior para pacientes tratados com AVXS-101 (Zolgensma®) do que para pacientes tratados com Nusinersen (Spinraza®). Em termos de rolagem, 75% dos pacientes no ensaio clínico AVXS-101 (Zolgensma®) puderam rolar na última visita, enquanto a proporção foi de 10% para os pacientes no ensaio clínico Nusinersen (Spinraza®). Em termos de sentar, 92% dos pacientes no ensaio clínico AVXS-101 (Zolgensma®) puderam sentar-se sem assistência por 5s na última visita e 75% por 30s, enquanto 8% dos pacientes puderam sentar sem assistência no ensaio clínico Nusinersen (Spinraza®).

Quesito da União

8. Há diferença de custo-efetividade entre as opções terapêuticas pleiteada e oferecida pelo SUS?

Resposta da perita

Em 2019, foi realizada uma análise de custo-efetividade do uso de AVXS-101 (Zolgensma®) em pacientes com AME1. Para bebês com fenótipo mais grave, este modelo indicou que o AVXS-101

(Zolgensma®) pode fornecer benefício substâncias em relação a sobrevida e até mesmo cura, com custos que são menores do que o tratamento crônico e paliativo com Nusinersena (Spinraza®) por toda a vida, considerando-o um tratamento econômico. As compensações de custos incluem a redução do suporte de custos de cuidados crônicos com a doença, bem como a economia da substituição do tratamento com Nusinersena (Spinraza®). Dito isto, é esperado que tratamentos únicos altamente técnicos e precisos para condições raras e devastadoras sejam caros em valores, mas com benefícios significativos, levando os pacientes e suas famílias a mais um desafio que é a acessibilidade a estas medicações.

O tratamento de crianças menores de 2 anos com AVXS-101 (Zolgensma®) pode resultar na qualidade de vida e sobrevida, com perspectiva de levar a uma vida normal ou perto do normal. Nesta análise, reconhecemos os benefícios sociais de um tratamento que reduz incapacidade para o trabalho e permite que pacientes que teriam uma morte prematura durante a infância, possam sobreviver até a idade adulta e produzir para sociedade. Deveria ser inclusa nessa conta o impacto sobre os cuidadores e famílias desses pacientes. Devido à ação clínica de ambas as intervenções, os benefícios do tratamento são sensíveis ao tempo. Pacientes nestes estudos iniciaram tratamento após diagnóstico, mas antes de substancial declínio motor, o que resultou em melhores benefícios. Por isso, o início precoce do tratamento, resulta em maiores benefícios.

Quesito União

10. É possível dizer que o medicamento proposto pelo médico prescritor cura a doença alegada pela parte autora? Há casos comprovados em que a cura da AME Tipo 1 tenha ocorrido? Se sim, onde estão descritos?

Resposta da perita

Sim, tem perspectiva de cura, dado que os tratamentos com AVXS-101 (Zolgensma®) corrige o defeito genético do gene responsável pela AME, o SMN1, por meio da substituição da fita de DNA deletada, inserida por um vetor viral AAV9 (adenovírus), interrompendo a perda irreversível dos neurônios motores, por meio da tecnologia de DNA auto-complementar. Em pacientes que receberam uma única infusão intravenosa de AVXS-101 (Zolgensma®) e que foram acompanhados por 18 meses, o DNA do vetor foi identificado na saliva, urina e fezes. O AVXS-101 (Zolgensma®) apresenta boa resposta terapêutica com benefícios rápidos e clinicamente significativos, com melhora da função motora, aumento da qualidade de vida, com sobrevida prolongada, conquista de marcos motores nunca antes vistos na história da doença,

que se manifestam de forma ainda mais relevante o quanto antes e o quanto menos sintomática for a criança no momento da infusão.

Portanto, conforme os dados já expostos anteriormente, quanto mais tarde for realizada a infusão do AVXS-101 (Zolgensma®) e quanto mais comprometida a criança já esteja, os resultados apesar de extremamente positivos ainda não se demonstraram curativos, pois o dano ao neurônio causado pela diminuição da proteína SMN a longo prazo é irreversível. Mesmo nesses casos, consegue-se alcançar melhora da função motora, aumento de qualidade de vida, aumento de sobrevida, levando crianças que iriam a óbito antes dos dois anos de vida a terem uma vida normal ou perto do normal.

Quesito da União

11. Quais são os alvos terapêuticos esperados com o tratamento proposto pelo médico prescritor?

Resposta da perita

A meta do tratamento com AVXS-101 (Zolgensma®) é aumentar o nível de expressão da proteína SMN nos neurônios motores antes que se instale uma lesão irreversível e que haja disfunção seletiva dos mesmos, dessa maneira, altere o fenótipo da AME com perspectiva de vida perto do normal ou normal para o paciente em questão. Tornando possível a independência de dispositivos como ventilação mecânica e gastrostomia para sua sobrevivência. Assim como o alcance de marcos do desenvolvimento como sentar, caminhar e falar.

Quesito da União

14. Caso a parte autora receba o medicamento ZOLGENSMA® (onasemnogene abeparvovec-xioi), é possível afirmar que deixará de ser necessária em definitivo a utilização de Nusinersen?

Resposta da perita

O AVXS-101 (Zolgensma®) é uma terapia gênica, que entrega uma nova cópia do gene SMN1 nas células dos pacientes em um sorotipo viral aceno-associado e auto-complementar 9 (scAAV9), vetor seguro para liberação de genes. Em infusão venosa e em dose única, a abordagem do AVXS-101 (Zolgensma®) induz a expressão da proteína SMN nos neurônios motores e tecidos periféricos com perspectiva de cura do ponto de vista da expressão do gene. Portanto, do ponto de vista genético não é necessária a utilização do Nusinersen (Spinraza®) após infusão em dose única do AVXS-101 (Zolgensma®).

Quesito do autor

III. O tratamento de Terapia Genética solicitado pelo autor está autorizado pela ANVISA no Brasil?

Resposta da perita

O AVXS-101 (Zolgensma®) foi aprovado pela ANVISA em agosto de 2020. O AVXS-101 (Zolgensma®) foi aprovado pelo FDA em maio de 2019 para uso em pacientes com amiotrofia espinhal com menos de 2 anos de vida, com mutações bialélicas no gene SMN1 com perspectiva de melhora da função motora ou até mesmo de cura. Em março de 2020, a medicação foi também aprovada no Japão pela Agência de Vigilância japonesa (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency - PMDA), também em março de 2020, a European Medicines Agency recomendou a concessão e autorização para introdução do AVXS-101 no mercado europeu.

Quesito do autor

IV. Qual o tratamento hoje disponível no Brasil para fazer o enfrentamento da doença que o autor está acometido?

Resposta da perita

O Nusinersena (Spinraza®) que age promovendo a inclusão do exon 7 no mRNA de SMN2, levando ao aumento da produção de proteína SMN funcional. O Nusinersena (Spinraza®) é **uma medicação de infusão intratecal e necessita manter dose de manutenção aplicada da mesma**

forma (por punção lombar) a cada 4 meses até o final da vida do paciente.

Quesito do autor

V. Esse tratamento disponível no Brasil para fazer o enfrentamento da doença que o autor está acometido pode ser considerado como tratamento de Terapia Genética?

Resposta da perita

Não pode ser considerada uma terapia gênica pois não age diretamente no DNA, não age modificando genes com mutações os transformando em genes com a codificação correta da proteína

Quesito do autor

XV. Quais os riscos do uso de uma medicação intratecal ao longo da vida, como é o Spinraza?

Resposta da perita

Como o Nusinersen (Spinraza®) é administrado por infusão intratecal a cada 4 meses ao longo de toda a vida do paciente. Na própria bula do fabricante descrevem-se eventos adversos associados à administração de Nusinersen (Spinraza®) por punção lombar no contexto pós-comercialização, incluindo infecções graves, tais como meningite. Também foram reportadas hidrocefalia, meningite asséptica e hipersensibilidade (por exemplo angioedema, urticaria e erupções cutâneas).

Quesito do autor

XX. Traçando um paralelo entre o tratamento existente hoje no Brasil para enfrentamento da doença do autor e a Terapia Genética, pretendida nos Autos, qual tem a perspectiva de assegurar uma vida normal ou perto da

normal?

Resposta da perita

Há evidências importantes de que os tratamentos com AVXS-101 (Zolgensma®) corrige o defeito genético do gene responsável pela AME, o SMN1, por meio da substituição da fita de DNA deletada, inserida por um vetor viral AAV9 (adenovírus), interrompendo a perda irreversível dos neurônios motores, por meio da tecnologia de DNA auto-complementar para tratamento da doença. Apresenta boa resposta terapêutica com benefícios rápidos e clinicamente significativos, com melhora da função motora, aumento da qualidade de vida, com sobrevida prolongada, conquista de marcos motores nunca antes vistos na história da doença, e até mesmo, a cura.

Entretanto, conforme os dados já expostos anteriormente, quanto mais tarde for realizada a infusão do AVXS-101 (Zolgensma®) e quando mais comprometida a criança já esteja, os resultados a pesar de extremamente positivos ainda não se demonstraram curativos, pois o dano ao neurônio causado pela diminuição da proteína SMN a longo prazo é irreversível. Mesmo nesses casos, consegue-se alcançar melhora da função motora, aumento de qualidade de vida, aumento de sobrevida, levando crianças que iriam a óbito antes dos dois anos de vida a terem uma vida normal ou perto do normal.

Quesito do autor

XXII. Apesar da medicação poder ser utilizada até os 2 anos de vida, existe diferença se for utilizada nos primeiros meses de vida, em termo de prognóstico? Principalmente se a criança ainda é capaz de se alimentar por via oral e tem respiração espontânea?

Resposta da perita

Sim, há diferença em termos de prognóstico com melhores resultados o quanto mais precocemente for realizado o tratamento com AVXS-101 (Zolgensma®), pois no caso da AME1 tempo é neurônio. Sem a ação eficaz do gene de sobrevivência do neurônio motor, a morte neuronal progressiva e irreversível se instala. **De fato, melhores resultados tanto no desenvolvimento motor quanto na não evolução do curso natural da**

doença com necessidade de ventilação mecânica e alimentação por via enteral, são obtidos o quanto antes for realizada a infusão do AVXS-101 (Zolgensma®), pois isso demonstra que ainda não foi perdida a capacidade de controle de musculatura bulbar. Os estudos demonstraram melhor eficácia em crianças com AME1 pré-sintomáticas ou com a menor duração da doença. Como já discorrido antes isso é uma consequência do rápido processo de denervação que ocorre nos primeiros seis meses de vida e o objetivo do tratamento pré-sintomático e ou precoce é impedir a degeneração e promover o resgate de neurônios motores.

Quesito do autor

XXIII. Há algum trabalho ou estudo clínico mostrando custo efetividade a favor da terapia genética?

Resposta da perita

Sim, o estudo clínico do O AVXS-101 (Zolgensma®) foi realizado com crianças menores que 2 anos de idade quando o estudo começou, e após dois anos, todos os pacientes estavam vivos e fora de ventilação permanente (entubação ou traaqueostomia). Além disso, três quartos deles conseguiram sentar-se sem apoio por cerca de 30 segundos e dois conseguiram ficar em pé e andar sem ajuda.

Em 2019, foi realizada uma análise de custo-efetividade do uso de AVXS-101 (Zolgensma®) em pacientes com AME1. Parta bebês com fenótipo mais grave, este modelo indicou que o AVXS-101 (Zolgensma®) pode fornecer benefício substâncias em relação a sobrevida e até mesmo cura, com custos que são menores do que o tratamento crônico e paliativo com Nusinersena (Spinraza®) por toda a vida, considerando-o um tratamento econômico. As compensações de custos incluem a redução do suporte de custos de cuidados crônicos com a doença, bem como a economia da substituição do tratamento com Nusinersena (Spinraza®). Dito isto, é esperado que tratamentos únicos altamente técnicos e precisos para condições raras e devastadoras sejam caros em valores, mas com benefícios significativos, levando os pacientes e suas famílias a mais um desafio que é a acessibilidade a estas medicações.

O tratamento de crianças menores de 2 anos com AVXS-101 (Zolgensma®) pode resultar na qualidade de vida e sobrevida, com perspectiva de levar a uma vida normal ou perto do normal. Nesta análise, reconhecemos os benefícios sociais de um tratamento que reduz incapacidade para o

trabalho e permite que pacientes que teriam uma morte prematura durante a infância, possam sobreviver até a idade adulta e produzir para sociedade. Deveria ser incluída nessa conta o impacto sobre os cuidadores e famílias desses pacientes. Devido à ação clínica de ambas as intervenções, os benefícios do tratamento são sensíveis ao tempo. Pacientes nestes estudos iniciaram tratamento após diagnóstico, mas antes de substancial declínio motor, o que resultou em melhores benefícios. Por isso, o início precoce do tratamento, resulta em maiores benefícios.

Quesito do autor

XXIV. Dentre o tratamento existente hoje no Brasil para enfrentamento da doença da AME e a Terapia Genética, pretendida nos Autos, qual tem a perspectiva de assegurar a modificação do curso fatal da doença?

Resposta da perita

A AME é a causa genética mais comum de morte infantil, e se não realizado tratamento, a AME tipo 1, sua forma mais comum e grave, leva a morte antes dos dois anos de vida, pois causa a degeneração de neurônios motores começando antes mesmo do nascimento com evolução rápida e progressiva. Com a progressão da perda de neurônios motores, a doença se agrava caso não tratada.

Conforme descrito anteriormente, existem evidências importantes de que os tratamentos com AVXS-101 (Zolgensma®) corrige o defeito genético do gene responsável pela AME, o SMN1, por meio da substituição da fita de DNA deletada, inserida por um vetor viral AAV9 (adenovírus), interrompendo a perda irreversível dos neurônios motores, por meio da tecnologia de DNA auto-complementar para tratamento da doença. Apresenta boa resposta terapêutica com benefícios rápidos e clinicamente significativos, com melhora da função motora, aumento da qualidade de vida, com sobrevida prolongada, conquista de marcos motores nunca antes vistos na história da doença, e até mesmo, a cura. Modificando, assim, o curso natural da doença.

Já o tratamento com Nusinersen (Spinraza®) não apresenta perspectiva de cura. Ela promove a inclusão do exon 7 no mRNA de SMN2, levando ao aumento da produção de proteína SMN funcional. Atrasando a progressão da doença, mantém o paciente em tratamento crônico, mantendo a exigência de cuidados médicos/hospitalares e ambulatoriais intensos e com necessidade de suporte de equipe multiprofissional, é um tratamento que atrasa o curso natural da doença, mas não muda o desfecho. O tratamento com Nusinersen (Spinraza®) ocorre de maneira crônica e paliativa.

Observe-se que, quando indagada a respeito dos custos dos tratamentos, a perita foi enfática ao destacar que, malgrado possua um valor muito elevado, o Zolgensma® é um tratamento que requer uma administração em dose única e intravenosa, ao passo que o Nusinersen (Spinraza®), que é administrado "de forma crônica com injeções intratecais ao longo da vida, com repetições de 4 em 4 meses", exige cuidados "de suporte médico/hospitalar e ambulatorial, com cuidados multiprofissionais **de forma crônica**" (grifei).

Diante de todas informações contidas no laudo, entendo deva o medicamento ser concedido ao paciente Benjamin. A leitura atenta dos autos, em especial das manifestações técnicas, não poderia levar a outra conclusão.

Consoante enfatizado na decisão proferida em 8/5/2020, o Supremo Tribunal Federal vem estabelecendo parâmetros a serem seguidos pelos magistrados nas demandas de saúde, como, por exemplo, ocorreu no âmbito da Suspensão de Tutela Antecipada STA 175/CE. Tais parâmetros, aplicados ao caso concreto, convergem, neste momento, para a procedência do pedido.

Constata-se, portanto, à luz das provas destes autos que:

- a) o autor é portador de Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo1 (G12.0), confirmada por exame de DNA;
- b) o fármaco pretendido é registrado na ANVISA, tendo sua comercialização sido aprovada em agosto de 2020, e possui autorização de comercialização pela CMED;
- c) a despeito de o paciente ser elegível para o uso do medicamento oferecido pelo SUS (o Spinraza®), o medicamento pleiteado (Zolgensma®) apresenta resultados com potencial curativo, em posologia única, diferentemente do medicamento fornecido pelo SUS, que requer administração por toda a vida, **com custo elevado, tratamento paliativo, crônico e sem potencial curativo**;
- d) os estudos comparativos entre o Zolgensma® e o Spinraza®, ainda que com pouco tempo de avaliação, demonstram que o Zolgensma® tem melhor relação de custo-efetividade que o Spinraza® (registre-se apenas que tais medicamentos, assim como os estudos, são bastante recentes, de modo que não se puderam avaliar seus benefícios e consequências num longo prazo da vida das crianças);
- e) o Spinraza® necessita de uma administração contínua, por via intratecal (punção lombar), para o resto da vida do paciente. Como anotado pela médica que assiste o paciente Benjamin (v. id. 4058300.20036410), **não se sabe a consequência do uso de uma medicação intratecal ao longo de vários anos**. Já existem inclusive relatos, constantes de comunicado do próprio laboratório, de risco de desenvolver

hidrocefalia, secundário à aplicação intratecal, o que pode levar a graves consequências neurológicas;

f) existe estudo internacional avaliando custo-efetividade entre os dois medicamentos, no qual o Zolgensma® em dose única se mostrou vantajoso em comparação com o Spinraza® de uso crônico para pacientes com AME do tipo 1.

Em manifestação acerca do laudo pericial, assevera a União que o medicamento em questão não seria de nenhuma serventia em favor do demandante, tendo em vista que "a dependência da ventilação mecânica e a paralisia dos membros inferiores e a dependência da alimentação enteral são danos instalados que a medicação não tem o poder de reverter". Diz, mais, que "este paciente apresenta características de doença em estágio avançado". Nada obstante, a situação descrita - máxime no que concerne ao "estágio avançado" - não corresponde ao quadro do demandante. Confira-se, a propósito, o seguinte excerto do relatório da médica que o acompanha (cf. id. 4058300.20036410, com grifos acrescidos):

Benjamin fez um diagnóstico precoce, atualmente com 3 meses, **em respiração espontânea, com uso de ventilação não invasiva apenas para o sono, mantendo alimentação por via oral e mantém movimentos de membros superiores contra a gravidade, ou seja, na fase ideal para o início do tratamento**, visando manter e melhorar sua função motora, possibilitando um melhor prognóstico. A demora do início do tratamento, pode trazer perdas irreversíveis.

Benjamin não tem cópias do SMN1 e tem apenas 2 cópias do SMN2, portanto, devido ao pouco número de cópias do gene SMN2, a medicação de escolha para Benjamin é o Zolgensma.

Baseado no conhecimento atual, acredito que **na idade de Benjamin e na boa condição clínica**, a melhor opção é a utilização da terapia gênica, que será feita em apenas uma dose, atuando na causa base da doença, levando a produção da proteína SMN de forma contínua, além de reduzir os riscos de hidrocefalia, já descritos com o uso repetido, ao longo de toda vida, da medicação intratecal. O início precoce tem melhores resultados.

A União, na mesma manifestação sobre o laudo pericial, elenca os seguintes fatores como aptos a desautorizar a utilização do Zolgensma®:

Para o estudo - fase III em seguimento ao estudo anterior AVXS-303 open label FORAM EXCLUÍDOS:

- OS PACIENTES MAIORES DE 6 MESES DE IDADE,
- com saturação menor que 96% acordado ou durante o sono,
- os pacientes com traqueostomia ou uso ventilação não invasiva por mais de 6 horas no dia por mais de 7 dias.
- Foram excluídos pacientes com diagnóstico de aspiração ou inépcia para tolerar ingestão de líquidos não espessados.
- Pacientes cujo peso para idade estava abaixo do terceiro percentil, pacientes com sorologia positiva para hepatite B ou C, HIV, e pacientes com infecções graves não respiratórias nas quatro semanas Zika anteriores.
- Pacientes com alergia a prednisolona, ou que usavam medicações para tratamento de neuropatia miopatia, diabetes ou terapia imunossupressora até 3 meses antes da terapia gênica. melitus
- E foram pacientes com títulos de maiores que 1:50, aqueles com alterações das excluídos anti-AAV9 enzimas hepáticas, alterações da função renal ou anemia. Tratamento para AME, previsão de prévio tratamento cirúrgico e aqueles cujos representantes legais não poderiam cumprir as exigências de seguimento também foram excluídos, bem como prematuros com idade gestacional menor que 35 semanas ao nascimento.

A partir do laudo pericial, verificamos não haver presença de nenhum dos fatores acima descritos. A perita, ao revés, assim afirma:

Benjamin preenche os critérios [de] inclusão no PCDT para AME no Ministério da Saúde, que são: inclusão de crianças de ambos os sexos, com diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipo I. Sintomático, com até 3 cópias (no caso de Benjamin, 2 cópias) de SMN2 e início de sintomas até o sexto mês de vida.

Adicionalmente, Benjamin apresenta condições de nutrição e hidratação adequadas, pesando 8,1kg (p84), bem acima do terceiro percentil de peso corporal para a idade e está com o calendário de vacinação em dia. (Grifei.)

Observe-se, ainda, que, segundo o relatório da médica que acompanha o autor, já mencionado acima, o uso de ventilação não invasiva ocorre apenas durante o sono.

Destaco que também não socorre à ré a menção às políticas adotadas quanto ao

fármaco em outros países, menção esta que, em verdade, depõe contra seus próprios argumentos.

Eis, por exemplo, o trecho em que a ré discorre acerca da experiência do Japão:

NO JAPÃO ZOLGENSMA FOI APROVADO PARA REEMBOLSO APENAS PARA PACIENTES COM AME I QUE ESTIVEREM EM FASE PRÉ SINTOMÁTICA, ou seja para aqueles que ainda não apresentaram sintomas da doença, isso porque depois de instalados sintomas e a destruição do neurônio motor não há recuperação previsível para este comprometimento. Assim o Japão otimizou o tratamento e tornou possível ao Sistema de Saúde daquele país, além de ter conseguido negociar o preço com a indústria para 167 milhões de yens, menor que nos Estados Unidos.

Como se observa, o Japão já dispõe de política pública, no Sistema de Saúde daquele país, para fornecimento do Zolgensma®. Mais que isso, o poder público, numa inequívoca demonstração de eficiência e atenção à saúde de sua população, logrou **reduzir** o valor do medicamento em negociação com o fabricante.

Devo indagar, ademais, considerando o valor necessário à aplicação de Spinraza® (mais de R\$ 400 mil por ano, até o final da vida do paciente), qual seria, exatamente, o cálculo efetuado pela parte ré para considerá-lo economicamente mais vantajoso que o Zolgensma®. A conta apenas será favorável ao Spinraza® se o paciente não lograr ultrapassar o início da vida adulta (vindo a falecer antes disso), perspectiva que se espera não esteja a União a considerar.

Merecem acolhimento, a meu ver, contudo, duas ponderações acentuadas pela ré em sua manifestação quanto ao laudo:

a) a necessidade de ser carreada aos autos a certidão de nascimento do autor, eis que as informações constantes dos autos sobre a idade (de 4 meses, atualmente) advêm apenas dos laudos médicos;

b) a necessidade de ser abatido, do montante a ser pago pela União, o valor já arrecadado através de campanha organizada pela família, a qual já atingiu a impressionante cifra de R\$ 3.314.884,15 (três milhões, trezentos e quatorze mil, oitocentos e oitenta e quatro reais e quinze centavos).

2.2.3. JURISPRUDÊNCIA SOBRE O ZOLGENSMA®

Mercê de se tratar de doença rara, é natural que sejam também pouquíssimos os precedentes identificados na jurisprudência.

Há que se iniciar mencionando aqui, contudo, pela sua relevância, duas recentes decisões do Min. Luiz Fux, na condição de Presidente do Supremo Tribunal Federal, a seguir reproduzidas:

STP 790/SP - SÃO PAULO

SUSPENSÃO DE TUTELA PROVISÓRIA

Relator(a): Min. Presidente

Decisão proferida pelo(a): Min. LUIZ FUX

Julgamento: 24/08/2021

Publicação: 25/08/2021

Publicação

PROCESSO ELETRÔNICO DJe-169 DIVULG 24/08/2021 PUBLIC
25/08/2021

Partes

REQTE.(S) : ESTADO DE SÃO PAULO PROC.(A/S)(ES) :
PROCURADOR-GERAL DO ESTADO DE SÃO PAULO REQDO.(A/S) :
RELATORA DO AI Nº 2030011-46.2021.8.26.0000 DO TRIBUNAL DE
JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO ADV.(A/S) : SEM
REPRESENTAÇÃO NOS AUTOS INTDO.(A/S) : C.A.S.
REPRESENTADO POR R.M.S. ADV.(A/S) : RENATA MIHE
SUGAWARA

Decisão

PEDIDO DE RECONSIDERAÇÃO NA SUSPENSÃO DE TUTELA
PROVISÓRIA. MEDICAMENTO ÓRFÃO RECOMENDADO PARA
DOENÇA RARA. POSSIBILIDADE EXCEPCIONAL DE
FORNECIMENTO PELO PODER PÚBLICO. DECISÃO DO PLENÁRIO
DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. PEDIDO DE RECONSIDERAÇÃO
ACOLHIDO PARA RESTAURAR OS EFEITOS DA DECISÃO DE
ORIGEM.

Decisão: Em decisão proferida em 4/6/2021, deferi pedido liminar
requerido pelo Estado de São Paulo, para suspender decisão do Tribunal
de Justiça local que obrigara o ente público ao fornecimento do
medicamento *Zolgensma* a criança portadora de Amiotrofia Muscular
Espinal Tipo 2 AME.

Na petição 65.7872021, os representantes da criança requerem a

reconsideração da decisão liminar, para a manutenção do dever do Estado de fornecimento do referido medicamento. Sustentam, em síntese, que existem relatos médicos nacionais e internacionais que subsidiam a eficácia e a segurança do medicamento, que é órfão e relativo a doença rara. Nesse sentido, afirmam que os requisitos da tese firmada no Tema 500 da Repercussão Geral encontram-se satisfeitos.

É o relatório. DECIDO.

As circunstâncias peculiares do caso impõem a reconsideração da decisão liminar.

Com efeito, na formulação da tese do Tema 500 da Repercussão Geral, esta Corte afirmou a regra geral de que o Estado não pode ser obrigado a fornecer, mediante decisão judicial, medicamentos não registrados pela Anvisa. No entanto, na ocasião, esta Corte também assentou a possibilidade de sua concessão excepcional, consoante os seguintes parâmetros, in verbis:

"1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais.

2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial.

3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos:

(I) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras);

(II) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e

(III) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. [...]" (STF, RE 657.718, Plenário, Redator do acórdão Ministro Roberto Barroso, julgamento em 22/5/2019)

In casu, os representantes da criança apresentaram novas informações que permitem aferir que o *Zolgensma*, apesar de medicamento registrado pela ANVISA apenas para uso em crianças de até 2 (dois) anos de idade, tem a aprovação de agências renomadas no exterior para uso em crianças mais velhas. O pedido de reconsideração veicula, ainda, relatos científicos de eficácia e de segurança da terapia com o medicamento para pacientes em condições similares à requerente, em outros países. Reporta-se, ainda, que a situação específica da criança não comporta substituto terapêutico disponível.

Nesse sentido, tratando o caso dos autos de medicamento órfão para doença rara, os requisitos da tese vinculante formada por esta Corte parecem estar atendidos. Ademais, merecem relevância os relatórios dos

profissionais médicos que acompanham a criança, os quais corroboram a necessidade de prescrição do medicamento, para, de forma segura e eficaz, minimizar os efeitos da doença que sofre.

Por fim, não se deve olvidar que a ordem constitucional vigente, em seu artigo 196, consagra o direito à saúde como dever do Estado, que deverá, por meio de políticas sociais e econômicas, propiciar aos necessitados tratamentos eficazes, capazes de lhes garantir maior dignidade e menor sofrimento. Deveras, na complexa ponderação entre, de um lado, os importantes argumentos de ordem financeira, e, de outro, a concretização do direito de acesso à saúde, não se pode desconsiderar a relevância do direito à vida, para cuja garantia devem todos os cidadãos ser incentivados a cooperar. Eis a máxima da justiça social preconizada pela Constituição de 1988, calcada nos valores de solidariedade tão caros à sociedade brasileira.

Ex positis, considerando a excepcionalidade do caso e as informações supervenientes apresentadas pelos representantes da criança interessada, reconsidero a decisão proferida em 4.6.2021, para restaurar os efeitos da decisão do Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo nos autos do Agravo de Instrumento nº 2030011-46.2021.8.26.0000, de modo a restabelecer a obrigação de fornecimento do medicamento em questão, bem como os demais efeitos da decisão de origem.

Comunique-se o teor desta decisão ao Tribunal de origem.

Publique-se.

Brasília, 24 de agosto de 2021.

Ministro Luiz Fux

Presidente

Documento assinado digitalmente

STP 803 MC/SP - SÃO PAULO

MEDIDA CAUTELAR NA SUSPENSÃO DE TUTELA PROVISÓRIA

Relator(a): Min. PRESIDENTE

Decisão proferida pelo(a): Min. LUIZ FUX

Julgamento: 17/07/2021

Publicação: 20/07/2021

Publicação

PROCESSO ELETRÔNICO DJe-144 DIVULG 19/07/2021 PUBLIC
20/07/2021

Partes

REQTE.(S) : UNIÃO PROC.(A/S)(ES) : ADVOGADO-GERAL DA UNIÃO
REQDO.(A/S) : RELATOR DO PROC Nº 5003957-53.2020.4.03.6126 DO
TRIBUNAL REGIONAL FEDERAL DA 3ª REGIÃO ADV.(A/S) : SEM
REPRESENTAÇÃO NOS AUTOS INTDO.(A/S) : A.L.R.C.
REPRESENTADA POR L.C.A. ADV.(A/S) : GRAZIELA COSTA LEITE E
OUTRO(A/S) ADV.(A/S) : GESSICA DONEGAL

Decisão

PEDIDO DE RECONSIDERAÇÃO NA SUSPENSÃO DE TUTELA
PROVISÓRIA. MEDICAMENTO ÓRFÃO RECOMENDADO PARA
DOENÇA RARA. POSSIBILIDADE EXCEPCIONAL DE
FORNECIMENTO PELO PODER PÚBLICO. DECISÃO DO PLENÁRIO
DO SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. PEDIDO DE RECONSIDERAÇÃO
ACOLHIDO PARA RESTAURAR OS EFEITOS DA DECISÃO DE
ORIGEM.

Decisão: Em decisão proferida em 14/07/2021, deferi pedido liminar
requerido pela União, para suspender decisão do Tribunal Regional
Federal da Terceira Região que obrigara o ente público ao fornecimento do
medicamento *Zolgensma* a criança portadora de Amiotrofia Muscular
Espinhal Tipo 2 - AME.

Em petição apresentada em 16.07.2021, os representantes da criança
requerem a reconsideração da decisão liminar, para a manutenção do
dever da União de fornecimento do referido medicamento. Sustentam, em
síntese, que "a AME é doença rara, o *Zolgensma* é medicamento órfão,
tendo a própria ANVISA, consoante acima transcrito, afirmado a
inexistência de alternativa terapêutica", bem como que "a bula do
medicamento aprovada na Europa, descreve em sua página 3, que o
medicamento *ZOLGENSMA* pode ser administrado em crianças até 05
anos com até 21 kg". Nesse sentido, afirmam que os requisitos da tese
firmada no Tema 500 da Repercussão Geral encontram-se satisfeitos.

É o relatório. Decido.

As circunstâncias peculiares do caso impõem a reconsideração da decisão
liminar.

Com efeito, na formulação da tese do Tema 500 da Repercussão Geral, esta
Corte afirmou a regra geral de que o Estado não pode ser obrigado a
fornecer, mediante decisão judicial, medicamentos não registrados pela
Anvisa. No entanto, na ocasião, esta Corte também assentou a
possibilidade de sua concessão excepcional, consoante os seguintes
parâmetros, in verbis:

1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos
experimentais.
2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o
fornecimento de medicamento por decisão judicial.

3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos:

(I) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras);

(II) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e

(III) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.

[...]

(STF, RE 657.718, Plenário, Redator do acórdão Ministro Roberto Barroso, julgamento em 22/5/2019)

In casu, os representantes da criança apresentaram novas informações que permitem aferir que o *Zolgensma*, apesar de medicamento registrado pela ANVISA apenas para uso em crianças de até 2 (dois) anos de idade, tem a aprovação de agências renomadas no exterior para uso em crianças mais velhas. O pedido de reconsideração veicula, ainda, relatos científicos de eficácia e de segurança da terapia com o medicamento para pacientes em condições similares à requerente, em outros países. Reporta-se, ainda, que a situação específica da criança não comporta substituto terapêutico disponível.

Nesse sentido, tratando o caso dos autos de medicamento órfão para doença rara, os requisitos da tese vinculante formada por esta Corte parecem estar atendidos. Ademais, merecem relevância os relatórios dos profissionais médicos que acompanham a criança, os quais corroboram a necessidade de prescrição do medicamento, inclusive considerando as condições de idade e de peso da interessada, para, de forma segura e eficaz, minimizar os efeitos da doença que sofre.

Ademais, não se deve olvidar que a ordem constitucional vigente, em seu artigo 196, consagra o direito à saúde como dever do Estado, que deverá, por meio de políticas sociais e econômicas, propiciar aos necessitados tratamentos eficazes, capazes de lhes garantir maior dignidade e menor sofrimento. Deveras, na complexa ponderação entre, de um lado, os importantes argumentos de ordem financeira, e, de outro, a concretização do direito de acesso à saúde, não se pode desconsiderar a relevância do direito à vida, para cuja garantia devem todos os cidadãos ser incentivados a cooperar. Eis a máxima da justiça social preconizada pela Constituição de 1988, calcada nos valores de solidariedade tão caros à sociedade brasileira.

Ex positis, considerando a excepcionalidade do caso e as informações supervenientes apresentadas pelos representantes da criança interessada, reconsidero a decisão proferida em 14.07.2021 para restaurar os efeitos da decisão do Tribunal Regional Federal da 3ª Região nos autos do processo n. 5003957-53.2020.4.03.6126, de modo a determinar que a União "proceda

ao fornecimento do medicamento *ZOLGENSMA*, na forma da prescrição médica, bem como todos os custos de hospital, médicos e transporte, em 10 (dez) dias, sob pena de multa diária de R\$ 10.000,00 (dez mil reais) em favor da parte autora".

Comunique-se o teor desta decisão ao Tribunal Regional Federal da 3ª Região.

Aguarde-se o parecer da Procuradoria-Geral da República.

Publique-se.

Brasília, 17 de julho de 2021.

Ministro LUIZ FUX

Presidente

Documento assinado digitalmente

Merecem menção, ainda, acórdão do Tribunal Regional Federal da 3ª Região e decisões monocráticas da 1ª e 4ª Regiões, a seguir reproduzidos (com grifos inexistentes no original):

TRF3

ADMINISTRATIVO. AGRAVO DE INSTRUMENTO. FORNECIMENTO DE MEDICAMENTO DE ALTO CUSTO. ZOLGENSMA. AGRAVANTE PORTADORA DE AME - AMIOTROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO 1. IMPRESCINDIBILIDADE PARA A VIDA E SAÚDE DA POSTULANTE. EXPECTATIVA DE CURA DA PATOLOGIA. INEFICÁCIA DA TERAPIA FORNECIDA PELO SUS. PROVIMENTO DO RECURSO.

1. Os direitos fundamentais à vida e à saúde são de natureza subjetiva, inatos à pessoa humana, irrenunciáveis, indisponíveis e inalienáveis, constitucionalmente protegidos, cujo fundamento, em um Estado Democrático de Direito, erguido sobre o pilar da proteção à dignidade da pessoa humana, há de superar quaisquer espécies de restrições legais.

2. É assente a jurisprudência do Supremo Tribunal Federal e do Superior Tribunal de Justiça no sentido de ser obrigação inafastável do Estado assegurar às pessoas desprovidas de recursos financeiros o acesso à medicação necessária à cura, controle ou abrandamento de suas enfermidades, mormente as mais graves, bem como de haver responsabilidade solidária entre os entes federativos no exercício desse múnus constitucional. Precedentes.

3. **A jurisprudência se assentou no sentido de que, havendo conflito entre o direito fundamental à vida (art. 5º, Constituição Federal) e à saúde (art. 6º, Constituição Federal) do cidadão hipossuficiente e**

eventual custo financeiro imposto ao Poder Público, deve ser dada prioridade àqueles, pois o Sistema Único de Saúde - SUS - deve prover os meios para se fornecer medicação e tratamentos que sejam necessários a preservação da vida, saúde e dignidade do paciente sem condições financeiras para custeio pessoal ou familiar, segundo prescrição médica. Precedentes.

4. O E. Superior Tribunal de Justiça que, no julgamento do REsp 1.657.156/RJ, submetido à sistemática dos recursos repetitivos, estabeleceu os requisitos para a concessão judicial de medicamentos não previstos pelo SUS: (i) comprovação, por meio de laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente, da imprescindibilidade ou necessidade do medicamento, assim como da ineficácia, para o tratamento da moléstia, dos fármacos fornecidos pelo SUS; (ii) incapacidade financeira de arcar com o custo do medicamento prescrito; (iii) existência de registro na ANVISA do medicamento. A Corte Superior estabeleceu, ainda, que tais critérios somente seriam exigidos para os processos distribuídos a partir da conclusão do presente julgamento.

5. No julgamento do mérito do RE 657.718, em 22/05/2019, Tema 500 da Repercussão Geral, de relatoria do Ministro Marco Aurélio, no qual se discute a possibilidade, ou não, de se obrigar o Estado a fornecer medicamento não registrado na ANVISA, à luz dos arts. 1º, inc. II; 6º; 23, inc. II; 196; 198, II e § 2º; e 204 da Constituição Federal (publicação no DJe 232, divulgado em 24/10/2019), o Pleno do Supremo Tribunal Federal, por maioria, fixou tese no sentido de que: "1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial. 3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2006), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União."

6. Ainda, o Supremo Tribunal Federal, decidiu, por maioria, no âmbito do RE 566.471 relativo à obrigatoriedade do Estado fornecer medicamento de alto custo a portador de doença grave que não possui condições financeiras para aquisição - Tema 6 da Repercussão Geral, de relatoria do Ministro Marco Aurélio, em 11/03/2020, que o Estado não é obrigado a fornecer medicamentos de alto custo solicitados judicialmente, quando não estiverem previstos na relação do Programa de Dispensação de Medicamentos em Caráter Excepcional, do Sistema Único de Saúde (SUS), ressalvadas situações excepcionais, as quais serão definidas na formulação da tese. Entretanto, colhe-se, de Notícia veiculada no sítio eletrônico da Corte Superior, também em 11/03/2020, acerca do referido julgado, que a tese "vencedora entendeu que, nos casos de remédios de alto custo não

disponíveis no sistema, o Estado pode ser obrigado a fornecê-los, desde que comprovadas a extrema necessidade do medicamento e a incapacidade financeira do paciente e de sua família para sua aquisição."

7. Existindo requerimento de registro do ZOLGENSMA na ANVISA, conforme DOU de 17/08/2020, por meio da Resolução 3.061/2020, tendo sido o fármaco foi registrado na ANVISA, os elementos probatórios constantes dos autos são conclusivos ao atestarem que a agravante é portadora de AME - AME - AMIOTROFIA MUSCULAR ESPINHAL TIPO 1, doença grave, degenerativa e rara, **sendo o medicamento por ela requerido, ZOLGENSMA, o único do mundo existente para o tratamento, com expectativa de cura da patologia.**

8. Patente, portanto, a imprescindibilidade do fármaco para assegurar à agravante o cumprimento do direito fundamental à saúde (CF, art. 6º e 196) e, conseqüentemente, ao princípio da dignidade da pessoa humana (CF, art. 1º, III).

9. Agravo de instrumento provido.

(TRF 3ª Região, 6ª Turma, AI - AGRAVO DE INSTRUMENTO - 5012001-09.2020.4.03.0000, Rel. Desembargador Federal GISELLE DE AMARO E FRANCA, julgado em 08/09/2020, e - DJF3 Judicial 1 DATA: 10/09/2020)

TRF1 (a despeito de anteriores ao registro na ANVISA, as decisões deferiram tutela antecipada para concessão do medicamento)

PJe - Maria Lúcia Salazar Luís Pereira, representada pela sua genitora, Amanda Xavier Salazar, e assistida pela Defensoria Pública da União (DPU), interpõe agravo de instrumento de decisão que, nos autos de ação processada sob o rito comum, indeferiu o pedido de concessão de tutela de urgência para que fosse determinado o fornecimento de fármaco necessário ao tratamento de sua saúde. A agravante afirma que é lactante e que é acometida de Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q Tipo 1), uma doença genética rara, neuromuscular, degenerativa, evolutiva, grave, incapacitante, irreversível e de alta letalidade, causada por um distúrbio neurogenético (defeito molecular) em decorrência da perda ou mutação no gene do neurônio motor 1 de sobrevivência (SMN1) no cromossomo 5q13, que interfere na capacidade do corpo de produzir uma proteína (SMN), considerada essencial para a sobrevivência dos neurônios motores. Aduz que sua doença é rara e não pode esperar por tratamento, por se tratar de "uma doença neurodegenerativa, progressiva e de alta letalidade", pelo que "a pessoa acometida pela patologia necessita de cuidados especiais, com o objetivo de, se não estacionar, pelo menos retardar o processo da doença, tudo na tentativa de prolongar a vida do paciente" (fl. 06). Argumenta que a sua saúde foi agravada e que está passando por severas dificuldades para se alimentar. Afirma que o medicamento Zolgensma é imprescindível e necessário para a sua pronta recuperação. Alega que o mesmo é aprovado pela U.S Food and Drug Administration (FDA), Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos, dos Estados Unidos da América. Diz que foi realizada perícia médica, a qual

teria sido "bem conclusiva acerca da imprescindibilidade do Zolgensma" (fl. 13) e que o medicamento fornecido pelo SUS, no caso o Spinraza apresenta falhas, ou seja, não é eficaz para manter o atual estado de saúde da parte. No entanto, "se não [ocorreu] um erro de interpretação, há, no mínimo, uma incongruência entre a resposta do quesito e o que foi constado e levado em consideração por parte da Douta Perita" (fl. 18). Invoca o fato de que o parecer do Ministério Público Federal foi no sentido do deferimento do fornecimento do medicamento, bem como que há precedente da lavra do eminente Desembargador Federal Jirair Megueriam, posto no sentido da tese que defende. Reforça, ao final, o pedido de concessão da tutela de urgência. Decido. Nos autos do Agravo de Instrumento n. 1000388-17.2020.4.01.0000, foi proferida decisão pelo eminente Desembargador Federal Daniel Paes Ribeiro, com o seguinte teor: A decisão agravada, no ponto, possui a seguinte fundamentação (fls. 231-232): O STF, apreciando o Tema 500 da repercussão geral, firmou a seguinte tese: "1. O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais. 2. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial. 3. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União". Noutro compasso, o STJ, apreciando o Tema Repetitivo 106, firmou a seguinte tese: "A concessão dos medicamentos não incorporados em atos normativos do SUS exige a presença cumulativa dos seguintes requisitos: (i) Comprovação, por meio de laudo médico fundamentado e circunstanciado expedido por médico que assiste o paciente, da imprescindibilidade ou necessidade do medicamento, assim como da ineficácia, para o tratamento da moléstia, dos fármacos fornecidos pelo SUS; (ii) incapacidade financeira de arcar com o custo do medicamento prescrito; (iii) existência de registro na ANVISA do medicamento". Obviamente, esse último requisito restou mitigado diante da tese firmada pelo STF no julgamento do seu Tema 500. Conjugando os dois precedentes vinculantes, tratando-se de medicamento não registrado na ANVISA (como no presente caso), conclui-se que: 1 - a legitimidade passiva é exclusiva da União, devendo os demais Entes serem excluídos da relação processual; 2 - há necessidade de comprovação pela parte autora de que: 2.1 - o medicamento postulado: i) se trata de medicamento órfão para doença rara ou ultrarrara; ii) já tem registro em renomada agência de regulação do exterior; iii) inexistente substituto terapêutico eficaz com registro no Brasil e disponibilizado pelo SUS; 2.2 - não dispõe de capacidade financeira de arcar com o custo do medicamento prescrito. A comprovação da hipossuficiência decorre da assistência prestada pela Defensoria Pública da União e do alto custo do medicamento requerido (R\$ 9 milhões - o tratamento mais caro já demandado perante este juízo).

Extrai-se dos autos, ainda, que a medicação postulada ainda não é registrada na ANVISA, mas é fármaco órfão para doença rara. Da mesma forma, é sabido que o Spiranza é o fármaco utilizado pelo SUS para o tratamento da enfermidade AME Tipo 1 (cujo custo, embora também milionário, é muito inferior ao do fármaco aqui pretendido). Por outro lado, embora consignado que o medicamento possui registro perante o FDA, tal informação não foi suplantada por prova documental, não sendo suficiente, para fins de atendimento das exigências constantes do julgado do STF em repercussão geral, a mera indicação de sítios eletrônicos. Conforme consignado na decisão agravada, os precedentes qualificados invocados erigem óbices intransponíveis, neste momento processual, para a concessão do pedido de tutela de urgência recursal. A inexistência de registro do fármaco perante a Anvisa, bem como o seu alto custo, aliado à existência de outro medicamento, são elementos que contribuem em sentido contrário da tese invocada pela parte agravante, daí porque, não é prudente a concessão da tutela de urgência. Ante o exposto, indefiro o pedido de antecipação da tutela recursal. Naqueles mesmos autos, em pedido de reconsideração, analisei-o, proferindo a seguinte decisão: Com a devida vênia de opiniões em sentido contrário, tenho que o pedido de reconsideração não merece deferimento. Os fundamentos que foram utilizados para indeferi-lo (fls. 378-380) em um momento de análise perfunctória, mantêm-se hígidos. Conforme consignado na decisão agravada, os precedentes qualificados invocados erigem óbices intransponíveis, neste momento processual, para a concessão do pedido de tutela de urgência recursal. A inexistência de registro do fármaco perante a Anvisa, bem como o seu alto custo, aliado à existência de outro medicamento, são elementos que contribuem em sentido contrário da tese invocada pela parte agravante, daí porque, não é prudente a concessão da tutela de urgência. Ante o exposto, indefiro o pedido de reconsideração. Neste agravo de instrumento, que ataca decisão de igual teor, proferida após a realização de prova pericial, a parte pretende a sua reforma, repisando os mesmos fundamentos. No ponto, cito os seguintes fundamentos utilizados pelo magistrado, em primeiro grau: Não bastasse isso, ainda não se pode ignorar o fato de que a imediata concessão da tutela requerida implicaria adotar a opção mais gravosa ao orçamento da saúde pública, em um momento extremamente crítico de queda de arrecadação, combinada à crescente necessidade de aquisições extraordinárias de equipamentos e materiais médicos de primeira necessidade (respiradores mecânicos, luvas, máscaras, aventais etc.), além de construções imediatas de hospitais de campanha para suprir a demanda de internações de doentes, entre outras tantas medidas de urgência exigidas do Poder Público diante do atual estado de calamidade pública gerada pela pandemia do novo Coronavírus. O que ganha imenso relevo tendo em vista que a dose do fármaco solicitado possui um custo de US\$ 2,1 milhões de dólares, valor esse que, por óbvio, desfalcará o erário, em prejuízo do próprio sistema público de saúde que, hoje, atende número sempre crescente, em proporções geométricas, de pacientes em estado crítico. Assim, em que pese a compreensão e sensibilidade deste juízo para o quadro relatado nos autos, por ora e diante do todo aqui ponderado, não há como se deferir o pedido de tutela provisória. Por fim, convém destacar que está consignado no laudo pericial que a infusão da

terapia genética solicitada deve, preferencialmente, ser ministrada até os 2 (dois) anos de idade (p. 35). A autora conta com, aproximadamente, 10 (dez) meses de idade, de modo que, em princípio, há tempo hábil para que a Administração se organize, a Anvisa conclua os estudos necessários para o registro do fármaco postulado ou que este analise o objeto demanda em cognição exauriente, o que ocorrer primeiro. Ante o exposto, indefiro, por ora, a tutela de urgência postula, sem prejuízo de posterior reavaliação quando da sentença. Com a devida vênua do prolator da decisão agravada, tenho que não há como se distanciar das conclusões a que chegou a perita do juízo: Diante do quadro clínico da Autora, de não haver recuperação do sustento cefálico, de não rolar, de não gatinhar, da avaliação de CHOP INTEND indicar uma melhora motora em um valor abaixo do esperado, de se observar piora da função respiratória e deglutição e intercorrência respiratória com presença de redução de ausculta pulmonar, mesmo após 4 doses de Nusinersena (Spinraza®), fica evidente o pequeno benefício do tratamento atual. Por causa da debilidade da condição de saúde da Autora, o tratamento com AVXS-101 (Zolgensma®) torna-se imprescindível pela evidência científica de melhor resposta terapêutica com melhora da função motora, aumento da qualidade de vida, aumento da sobrevida, e, sobretudo, da perspectiva de cura, como já demonstrado tecnicamente pelo seu mecanismo de ação. Portanto, a história clínica da Autora, os relatórios médicos demonstrando a evolução da doença, os exames complementares e o exame físico são compatíveis com o diagnóstico de Doença de Werdnig-Hoffmann ou Atrofia Muscular Espinhal do tipo I (AME1) e não deixam dúvidas em relação ao evidente benefício em relação ao imprescindível tratamento com o AVXS-101 (Zolgensma®) diante do seu potencial curativo. Cito, por fim, precedente do eminente Desembargador Jirair Aram Meguerian que, analisando situação análoga, decidiu que: 12. Ressalto, por fim, que ainda que elevadíssimo o valor do medicamento ora pleiteado (Zolgensma), de aproximadamente 9 milhões de reais, é uma medicamento de dose única, que, se comparado ao medicamento Spinraza, que é disponibilizado pelo SUS, cuja dose custa aproximadamente R\$ 364.000,00, (Id 186375385 dos autos de origem) e é de uso contínuo por toda a vida do paciente portador de AME, é o que possui melhor custo/benefício, já tendo a agravante recebido 6 doses de Spinraza e necessitará receber 1 dose a cada 4 meses pelo resto da vida, conforme o laudo médico Id 186375367. No que concerne a possibilidade de fornecimento do medicamento, que não se encontra registrado perante a ANVISA, cito o Tema 500 do STF, julgado em regime de repercussão geral, posto no sentido de que, "é possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos: (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras); (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil. 4. As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União", uma vez que atendidos os requisitos ali consignados. Ante o exposto, defiro o pedido de tutela de

urgência para, reformando a decisão agravada, determinar que seja fornecido o medicamento Zolgensma (Onasemnogene Apeparvovec-xioi), na forma da prescrição médica. Destaque-se que a presente decisão substitui aquela proferida em 1ª instância, assim, o respectivo cumprimento da medida deverá se dar no âmbito do processo originário. Comunique-se, com urgência. Intime-se a parte contrária para apresentar resposta ao recurso. Publique-se. Brasília, 4 de maio de 2020. Juiz Federal ROBERTO CARLOS DE OLIVEIRA Relator convocado (1012018-70.2020.4.01.0000, Agravo de Instrumento (AI), Relator Desembargador Federal Daniel Paes Ribeiro, Desembargador Convocado Juiz Federal Roberto Carlos de Oliveira, TRF- PRIMEIRA REGIÃO, Data 04/05/2020)

Trata-se de agravo de instrumento interposto por Marina Macedo Lima Ciminelli, representada por sua genitora, Deilla Macedo Lima, contra decisão proferida pelo MM. Juiz Federal Substituto da 21ª Vara da Seção Judiciária do Distrito Federal, que indeferiu o pedido de tutela de urgência formulado nos autos da Ação nº 1011317-94.2020.4.01.3400, ajuizada contra a União, objetivando o fornecimento do medicamento Zolgensma (Onasemnogene Apeparvovec-xioi). 2. Eis trecho da decisão recorrida, no que relevante à controvérsia (Id 49269048): (...) No presente caso, os documentos que instruem a petição inicial não são suficientes para esclarecer se a parte autora já foi submetida a outros tratamentos e se há outros medicamentos padronizados no SUS que seriam adequados para o tratamento. Desse panorama decorre que a aferição da verossimilhança das alegações não prescinde da prévia dilação probatória, no bojo da qual poderá ser produzida a prova técnica necessária. Não bastasse isso, ainda não se pode ignorar o fato de que a imediata concessão da medida liminar requerida implicaria adotar a opção mais gravosa ao orçamento da saúde pública, sem prévia avaliação de todas as condições e alternativas para a condução do problema. O que ganha imenso relevo tendo em vista o fármaco solicitado possui um custo acima dos NOVE MILHÕES DE REAIS. Valor esse que infelizmente, nem mesmo o sistema público de saúde de um País árabe leria condições de custear. Por fim, pertinente ainda consignar que, nesta semana, o próprio Supremo Tribunal Federal já firmou o entendimento vinculante de que o SUS não está obrigado a conceder tratamento que ainda não foram reconhecimentos pela ANVISA (hipótese dos autos). Ante o exposto, indefiro a tutela de urgência. 3. A agravante, bebê de 1 ano e 4 meses, portadora de Atrofia Muscular Espinhal (AME), com prescrição médica do medicamento Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi), tratamento inovador, indicado para criança de até 2 anos de idade a fim de que possa voltar à plena capacidade muscular e a uma vida sem limitações; que embora custe aproximadamente 9 milhões de reais, é ministrado uma única vez, enquanto o Spinraza, já incorporado ao SUS, custa certa de 1 milhão de reais por ano e é de uso contínuo e permanente; e que esse medicamento cura a AME. 4. Requer, ao final, a antecipação dos efeitos da tutela recursal e seja determinado o fornecimento do medicamento Zolgensma (Onasemnogene Apeparvovec-xioi). Autos conclusos, decido. 6. Não

obstante reconheça ser inoportuno atribuir ao Ministério da Saúde o elevado gasto para aquisição do medicamento ora requerido, considerando o momento de controle da pandemia provocada pelo Novo Coronavírus, bem como pelo fato de que, não sendo o medicamento Zolgensma (Onasemnogene Apeparvovec-xioi) registrado na ANVISA, não atende a um dos requisitos estabelecidos no REsp 1.657.156/RJ, submetido à sistemática de julgamento dos recursos repetitivos pelo Superior Tribunal de Justiça, ressalto que, a princípio, razão parece assistir à agravante, pelo que deve, por ora, ser reformada, data máxima venia do entendimento contrário, a r. decisão agravada. 7. Isso porque, em circunstâncias como a que ora se examina, não se pode deixar de lado a sua situação excepcional da recorrente, de apenas 1 ano e 4 meses, diagnosticada com Atrofia Muscular Espinhal Tipo I, necessitando se submeter ao tratamento com o fármaco pleiteado antes que complete 2 anos de idade, o que ocorrerá no dia 03/11/2020 (Id 186375364 dos autos de origem). 8. Registro, outrossim, as relevantes informações constantes do Laudo emitido pelo médico pediatra assistente da agravante, Id 196375367, autos de origem, expondo sua necessidade, a urgência na liberação da medicação ora pleiteada e os seus benefícios: (...) A medicação Onosemnogene Apeparvovec-xioi AVXS-101, denominada terapia genética, fornece uma cópia funcional norma do gene SMN1 humano para deter a progressão da doença e reverter o seu desenvolvimento, por meio da produção contínua e permanente da proteína SMN funcional, o que garante a perspectiva de cura da doença. Essa medicação, Onosemnogene Apeparvovec-xioi AVXS-101, uma substância biológica, realiza o tratamento genético por meio de um sorotipo 9 do vírus adeno-associado recombinante não replicante (AAV9) que contém o gene do neurônio motor de sobrevivência humano (SMN1) sob o controle do promotor do citomegalovírus (CMV)/promotor híbrido de β -actina (CB) de frango, que funcional reparando os genes para que a proteína SMN funcional, ativa e contínua em falta possa ser produzida. Pacientes com AME tipo I, tiveram extremo sucesso terapêutico, com uma única infusão intravenosa de vetor viral adeno-associado contendo DNA codificador para SMN (Onosemnogene Apeparvovec-xioi AVXS-101), que resultou em maior sobrevivência, realização superior de marcos motores e melhor função motora do que em coortes históricos. (ClinicalTrials.Gov number, NCT02122952). (...) Solicito, por gentileza, a liberação da medicação Onosemnogene Apeparvovec-xioi AVXS-101 para a paciente MARIAN MACEDO LIMA CIMINELLI, 1 ano, 3 meses, que possui quadro clínico de AME tipo 1, está em internação domiciliar acompanhada pelo Dr. Jamal Ali Husni, em uso de VNI, com suporte médico-hospitalar e equipe multidisciplinar permanente, isto é, em tratamento controlado, paliativo e contínuo, aguardando a terapia gênica. É importante que a medicação seja administrada antes da paciente atingir os dois anos de vida, realçando a importância dessa perfusão intravenosa de Onosemnogene Apeparvovec-xioi AVXS-101 ocorrer o quanto antes para melhor eficácia e resolutividade desse tratamento genético. (...) 9. Relevante, também, a fim esclarecer os benefícios do medicamento ora requerido, o laudo emitido pelo médico neurologista que faz o acompanhamento neurológico da paciente e assim expõe sobre o seu quadro clínico, tratamento já ministrado anteriormente e benefícios do fármaco Onosemnogene

Abeparvovec-xioi AVXS-101 (Id 186375367, autos de origem): Declaro para os devidos fins que a paciente Marina Macedo Lima Ciminelli, nascida em 03/11/2018, atualmente com 1 ano e 2 meses de idade, faz acompanhamento neurológico com nossa equipe de neurologia especializada em doenças neuromusculares. A paciente em questão apresenta diagnóstico clínico e genético de amiotrofia Espinha tipo I (moléstia de Werding-hoffman, CID 12.0), doença genética, neurodegenerativa, caracterizada por quadro progressivo de hipotonia severa, atrasos de marcos motores, atrofia muscular, que apresenta história natural de perda de força muscular grave e progressiva, causando dependência de auxílio para locomoção e atividades básicas do dia a dia, além de agrave comprometimento da musculatura respiratória vindo, na maioria dos casos, a necessitar de auxílio para respirar com ventilação mecânica permanente por meio de traqueostomia e ventilação invasiva. A fisiopatologia da doença consiste em defeito genético no gene SMN1, responsável pela produção de uma proteína fundamental para sobrevivência e funcionamento dos neurônios motores na medula espinhal. Com este defeito, há degeneração neuronal e consequente atrofia e fraqueza muscular, progressiva e irreversível. Há um segundo, o SMN2, que produz uma quantidade menor de proteína parcialmente funcionante, que pode apresentar efeito protetor em alguns pacientes. Quanto mais cópias do gene SMN2, mais branda a manifestação clínica da doença. Na paciente em questão, há deleção dos éxons 7 e 8 do gene SMN1 (gene acometido, não funcionante) e apenas duas cópias do gene SMN2, o que não é suficiente para manutenção da viabilidade neuronal dos neurônios motores. No caso da paciente, seu quadro clínico começou no primeiro semestre de vida, sendo caracterizado atraso neuropsicomotor (dificuldade para sustentar o pescoço ou sentar com apoio), associada a importante hipotonia e redução da mobilidade e força muscular, perda de reflexos e fasciculações musculares e de língua. Deixa-se claro que desde os seis meses de vida, após a confirmação diagnóstica, a referida paciente vem em uso da medicação Nusinersena (Spinraza), já tendo recebido 6 (seis) doses da medicação, com programação de receber doses suplementares, quadrimestrais (de quatro em quatro meses) a partir da última dose, pelo resto da vida. Esta medicação tem a indicação de ativar uma maior produção de proteína pelo gene SMN2, o que em muitos pacientes tem um efeito neurológico benéfico, capaz de estabilizar a doença, impedir a piora da fraqueza e atrofia muscular e, se aplicada precocemente, permitir recuperação e ganho de marcos neurológicos, inclusive com aumento de sobrevida em um subgrupo de pacientes. A paciente vem apresentando sinais significativos de resposta a esta medicação, com ganhos nas escalas motoras, ganho de marcos de desenvolvimento psicomotor (já é capaz de sustentar a cabeça sem apoio por alguns segundos, é capaz de rolar e sentar com apoio) e ainda consegue respirar sem auxílio de ventilação invasiva (traqueostomia), dependendo apenas parcialmente da ventilação invasiva (CPAP e BIPAP) intermitente. Esta melhora não seria possível sem a medicação, pois nenhuma criança com AME 1 não medicada atinge esses marcos de forma natural, o que tem grande impacto na sua sobrevida e qualidade de vida. Dito isso, apesar de todo benefício claro aqui exposto e evidenciado, trata-se de medicação de aplicação intratecal (via punção lombar), com

necessidade de doses recorrentes, e sem previsão de interrupção, sendo portanto uma terapia de uso contínuo, por toda a vida. Além disso, apesar de se benefício pungente, trata-se de medicação sintomática, capaz de estabelecer o quadr clínico, mas incapaz de curar a doença. Além disso, a referida paciente ainda não consegue sentar sem apoio, assumir ortostase ou mesmo andar. Mais recentemente, estudos com terapia gênica desencadearam o desenvolvimento de nova medicação, chamada de Zolgensma (Onasemnogene Aporvívec), e já liberada pelo órgão controlador americano FDA para uso em pacientes com AME tipo 1 com menos de 2 anos de idade. Trata-se de medicação injetada por via endovenosa, de dose única, que corrige o defeito genético do principal gene acometido (SMN1) por meio de uma substituição da fita de DNA deletado inserida por meio de um vetor viral (adenovírus). Esta medicação deve ser aplicada nos primeiros anos de vida par ter seu efeito pleno e evitar falha por imunização ao adenovírus. Trata-se de medicação absolutamente revolucionária, capaz de melhora marcante de sobrevida e qualidade de vida, podendo tornar a paciente um futuro adulto produtivo, não sendo apenas capaz de tratar com mesmo capaz de possivelmente curar a doença, quando indicada de forma adequada, como no caso aqui exposto. Por esse motivo aqui exposto, indico e prescrevo a referida medicação (Zolgensma), que é de USO ÚNICO, com objetivo de tratamento baseado em sólida evidência médica. Apesar de ainda não aprovada na ANVISA, por questões burocráticas, a aplicação deve ser realizada o quanto antes, frente ao prazo máximo de 2 anos de idade para sua administração, ao cabode que, perde seu efeito e indicação. 10. Observo que, de acordo com o Despacho nº 22/2020/SEI/GSTCO/DIRE1/ANVISA, Id 186375371, já foi solicitado o registro do medicamento Zolgensma na ANVISA e o procedimento está sendo processado, tendo aquela agência sanitária prestado as seguintes informações: Em resposta ao DESPACHO Nº 53/2020/SEI/ASPAR/GADIP/ANVISA que remete ao pedido do Deputado Federal Valtenir Pereira, sobre registro da ANVISA do produto de terapia avançada, tipo terapia gênica Zolgensma, da empresa Novartis, após colaboração da ASPAR/Anvisa, segue informações atualizadas: Trata-se de um produto de terapia gênica in vivo, que consiste numa suspensão para infusão intravenosa de vetores virais adenoassociados (AAV) que contém um DNA recombinante com um gene humano que codifica a proteína da sobrevida do neurônio motor (human survival motor neuron protein- SMN), sob o controle de um intensificador (enhancer) de citomegalovírus e um promotor híbrido de frango-?-acna, ou seja, um produto biotecnológico geneticamente modificado, indicado ao tratamento de pacientes pediátricos com menos de 2 anos de idade com atrofia muscular espinhal (SMA) com mutações bi-alélicas no gene do neurônio motor 1 (SMN1). O supracitado produto foi aprovado nos Estados Unidos pelo Food and Drugs Administraon (FDA), em maio de 2019, após longos estudos supervisionados pela Agência Reguladora americana, sendo necessário, devido a complexidade envolvida, ser aprovado em situação específica para doença rara, sob rígidas condições de monitoramento de dados pós comercialização, para comprovação final de segurança e eficácia. A Anvisa recebeu o Dossiê de registro do Zolgensma, no dia 13/01/2020 e está analisando os estudos desde o início visto que os ensaios não clínicos e clínicos não foram

realizados no Brasil. Desta forma, conforme observado, são 15 dias úteis de avaliação da Anvisa até o momento, considerando os inúmeros dados e informações deste produto inovador, com base numa tecnologia disruptiva, o processo segue em análise com colaboração de especialistas da Câmara Técnica de Terapias Avançadas da Anvisa. Informo que o produto está sendo avaliado com prioridade, devido a raridade da doença envolvida e a falta de alternativas terapêuticas eficazes no mercado brasileiro, em caráter excepcional, utilizando elementos regulatórios internacionais e o estado da arte atual, devido a não disponibilidade de normativa específica regulatória que enquadre o registro de determinado produto. Informo também que está em processo de avaliação o texto normativo sobre o registro de produtos de terapias avançadas, elaborado pela Anvisa, submetido em Consulta Pública (CP 706/2019) e com previsão de discussão em Diretoria Colegiada no dia 18/02/2020, sendo definido o marco regulatório para estes produtos inovadores no Brasil, cumprindo o papel da Agência em atender com responsabilidade e qualidade à população brasileira. (...) 11. Relevantes, também, as informações constantes do documento produzido pela United Health Care para fins de inclusão do medicamento Zolgensma na Política de Medicamentos para Benefícios Médicos, traduzido por tradutor público e acostado no feito de origem, Id 186375375, cujos trechos, relevantes à controvérsia, transcrevo: (...) Zolgensma NÃO é comprovado ou clinicamente necessário para: ... Evidências Clínicas AME tipo 1 Um estudo de fase 1, aberto, de local único, com aumento de dose (CL-101) avaliou a segurança e a eficácia de um tratamento intravenoso único com administração de Zolgensma em 15 pacientes com AME tipo 1 com 2 cópias de neurônio motor de sobrevivência 2 (SMN2), 9 meses de idade ou menos que desenvolveram sintomas de AME antes dos 6 meses de idade. Três dos pacientes receberam uma dose baixa ($6,7 \times 10^{13}$ vg por quilograma de peso corporal) e 12 receberam uma dose alta ($2,0 \times 10^{14}$ vg por quilograma). A dose recebida pelos pacientes na coorte de dose baixa foi de um terço da dose recebida pelos pacientes na coorte de dose alta. Contudo, as dosagens precisas de Zolgensma recebidas pelos pacientes neste ensaio clínico concluído não são claras devido a uma alteração no método de medicação da concentração de Zolgensma e a diminuição na concentração de Zolgensma armazenado ao longo do tempo. A faixa de dosagem estimada retrospectivamente na coorte de dose alta é de aproximadamente $1,1 \times 10^{14}$ a $1,4 \times 10^{14}$ vg/kg. O desfecho primário foi a segurança. O desfecho secundário foi o tempo até o óbito ou a necessidade de assistência ventilatória permanente. Desde o momento do corte dos dados para a publicação do manuscrito em 7 de agosto de 2017, todos os 15 pacientes estavam vivos e sem eventos aos 20 meses de idade, em comparação com uma taxa de sobrevivência de 8% em um coorte histórico. No coorte de dose alta, um rápido aumento da linha de base na pontuação na escala CHOP INTEND seguiu a entrega do gene, com aumento de 9,8 pontos em 1 mês de 15,4 pontos em 3 meses, em comparação a um declínio nesta pontuação em uma coorte histórica. Dos 12 pacientes que receberam a dose alta, 11 ficaram sem assistência, 9 apresentaram tombos, 11 foram alimentados por via oral e podiam falar, e 2 andaram de forma independente. Níveis séricos elevados de aminotransferase ocorreram em 4 pacientes e foram atenuados por prednisolona. Uma apresentação de

acompanhamento do estudo CL-101 demonstrou que todos os pacientes estavam vivos e sem a necessidade de ventilação aos 24 meses. Na coorte de dose alta (coorte s), todos os pacientes alcançaram pelo menos um marco motor, com 11 de 12 atingindo marcos motores raramente vistos na população de AME tipo 1. Todos os 11 pacientes que alcançaram esses marcos tinham 6 meses de idade ou menos no momento da administração da terapia genética. Um paciente, que não está experimentando a conquista do marco motor avançado estava com 8 meses de idade no momento da administração da terapia genética. Pacientes tratados com Zolgensma tiveram uma melhora acentuada, precoce e rápida na pontuação CHOP INTEND, em contraste com pacientes portadores de AME tipo 1 não tratados, que tiveram uma queda de 10,7 pontos na pontuação do CHOP INTEND dos 6 aos 12 meses de idade. No acompanhamento aos 24 meses, os pacientes tiveram um aumento médio de 14,4 pontos no escore CHOP INTEND desde a linha (n = 12). A manutenção de pontuações superiores a 40 pontos na escala CHOP INTEND foi considerada clinicamente significativa na AME. Onze dos 12 pacientes alcançaram e mantiveram uma pontuação > 40 pontos por uma mediana de 19,5 meses. Por outro lado, um estudo recente de história natural relatou que crianças com AME tipo 1 não atingem nem mantêm pontuações CHOP INTEND de > 40 pontos depois de 6 meses de idade. Nenhum dos pacientes da coorte de dose baixa conseguiu sentar-se sem apoio, ficar de pé ou andar; na coorte de dose alta, 9 dos 12 pacientes (75,0%) conseguiram sentar-se sem apoio por ? 30 segundos e 2 pacientes (16,7%) conseguiram ficar em pé e caminhar sem assistência. Em abril de 2018, o sujeito mais antigo da coorte 2 tinha 46,2 meses de idade e 40,6 meses de acompanhamento. Atualmente, está em andamento um ensaio aberto crítico de fase 3, multicêntrico (STRIVE), que avalia a segurança e eficácia de administração intravenosa única de Zolgensma em pacientes com menos de 6 meses de idade portadores de AME tipo 1 com base em confirmação genética de uma mutação bi-alélica do gene SMN1 com 1 o 2 cópias do gene SMN2 que não são dependentes de suporte ventilatório invasivo o não invasivo por mais de 6 horas por dia. A inscrição no estudo está completa com 22 pacientes com 2 cópias de SMN2 recebendo Zolgensma. A população de pacientes e as características de linha de base coincidem com os pacientes avaliados no estudo CL-101. A idade médica inicial da linha basal foi de 3,7 meses, com uma variação de 0,5-5,9 meses. A pontuação média do CHOP INTEND na linha de base foi 32 (intervalo 17,52). Em março de 2019, 19 de 20 pacientes (95%) que atingiram 10,5 meses de idade sobreviveram sem ventilação permanente e 13 dos 15 pacientes (87%) que atingiram 13,6 meses de idade estavam sobrevivendo sem ventilação permanente. O aumento médio nos escores de CHOP INTEND foram 6,9, 11,7 e 14, 3 nos meses 1, 3 e 5, respectivamente. Vinte e um dos 22 (95%) pacientes alcançaram uma pontuação CHOP INTEND igual ou superior a 40. Onze dos 22 (50%) pacientes conseguiram sentar-se sem apoio em idade medida de 13,8 meses. Nenhum paciente triado para anticorpos AAV9 tinha títulos de anticorpos AAV9 exclusivos. (...) 12. **Ressalto, por fim, que ainda que elevadíssimo o valor do medicamento ora pleiteado (Zolgensma), de aproximadamente 9 milhões de reais, é uma medicamento de dose única, que, se comparado ao medicamento Spinraza, que é disponibilizado pelo SUS, cuja dose custa**

aproximadamente R\$ 364.000,00, (Id 186375385 dos autos de origem) e é de uso contínuo por toda a vida do paciente portador de AME, é o que possui melhor custo/benefício, já tendo a agravante recebido 6 doses de Spinraza e necessitará receber 1 dose a cada 4 meses pelo resto da vida, conforme o laudo médico Id 186375367. 13. Assim, com essas considerações vislumbro presente a verossimilhança das alegações e o perigo da demora a justificar, em caráter excepcional, a concessão do medicamento ora pleiteado. Pelo exposto, DEFIRO, por ora, o pedido de antecipação dos efeitos da tutela recursal e determino o imediato fornecimento do medicamento Zolgensma (Onasemnogene A bepavovec-xioi), na forma da prescrição médica. Oficie-se, com urgência, ao Juízo a quo, encaminhando-lhe cópia desta decisão para conhecimento e cumprimento. Publique-se. Intime-se a agravada, facultando-lhe apresentar contraminuta no prazo legal (art. 1.019, II, CPC/2015). Brasília/DF, data da assinatura eletrônica. JIRAIR ARAM MEGUERIAN Desembargador(a) Federal Relator(a) (1008072-90.2020.4.01.0000, AGRAVO DE INSTRUMENTO (AI), Relator Desembargador Federal Jirair Aram Meguerian, TRF - PRIMEIRA REGIÃO, Data 26/03/2020)

TRF4

DECISÃO: Trata-se de mandado de segurança, com pedido liminar, direcionado à decisão no processo nº 5046579-20.2020.4.04.7000, proferida pela Turma Regional Suplementar do Paraná, em que referendada por unanimidade a tutela de urgência concedida anteriormente pelo relator. Alega a impetrante que a Turma Suplementar do Paraná não poderia ter mantido a decisão antecipatória da tutela, se, na mesma sessão, a maioria dos votos dos desembargadores dirigiu-se a negar provimento à apelação. Defende que há risco de dano irreparável aos cofres públicos, tendo em vista que o tratamento autorizado é de altíssimo valor, o que não justifica que se aguarde para a revisão da decisão liminar, até que prossiga o julgamento pelo rito do art. 942 do CPC, ocorrerão Alega que a decisão contraria o disposto no art.300 do CPC, pois não há a probabilidade do direito exigida, visto que foi reconhecida a inexistência de evidências científicas a amparar o pedido da requerente. Aduz que, quanto ao medicamento Zolgensma, objeto da antecipação de tutela mantida, há diversas decisões desta Corte que negaram a sua concessão. Aponta a existência de parecer do E-Natjus, no qual afirmado que há limitações metodológicas nos estudos até então apresentados, riscos de vieses e redução de certeza das evidências, não se podendo concluir acerca da superioridade do Zolgensma em relação ao Nusinersena. Por fim, afirma que há potencial prejuízo para União, pois está sendo obrigada a realizar depósito judicial superior a oito milhões de reais em processo em que não houve reconhecimento do direito pleiteado. Acrescenta que a decisão poderá ocasionar grave lesão à ordem pública por estimular ações semelhantes e que há dano irreversível, pois se trata de medicamento aplicado em dose única, não havendo possibilidade de reversão do dano ou redução do impacto causado ao erário. Requer a concessão de liminar

para suspender a decisão do que determinou o fornecimento do medicamento Zolgensma à autora do processo nº 50465792020204047000. Ao final, requer a concessão da segurança para cassar o ato impugnado, reconhecendo a inexistência de obrigação de fornecimento do medicamento Zolgensma pela União à parte autora. Decido. A ação nº 50465792020204047000, na qual proferida a decisão combatida pela impetrante, foi interposta com a finalidade de obtenção do medicamento Zolgensma para tratamento de Atrofia Muscular Espinhal, tipo 1, doença da qual padece a menina Gabriela, atualmente com um ano e seis meses de idade. Após sentença de improcedência, a autora apelou defendendo que o medicamento tem a capacidade de possibilitar a regressão da doença, não sendo possível sua substituição por equivalente no SUS. Sustentou, haver urgência na dispensação, pois a terapia gênica deve ser ministrada até os dois anos de idade. Em 30/04/2021, foi deferida a antecipação de tutela, em grau recursal, pelo Exmo. Juiz Federal Artur César de Souza determinando à União o fornecimento do medicamento. Naquela ocasião, foi destacado que, ainda que o medicamento careça de maiores estudos sobre eficácia e segurança, revela-se como única forma possível de reverter o quadro de saúde. Foi destacado que embora o Nusinersena possa conter a progressão dos efeitos da doença, o Zolgensma tem a capacidade de restaurar a função do neurônio motor, havendo inclusive expectativa de cura. Levado o feito em sessão do dia 18/05/2021, após o voto do relator pelo provimento do apelo da autora, a turma, por unanimidade, referendou a tutela de urgência deferida, e, no mérito, após divergência inaugurada pelo Desembargador Fernando Quadros para negar provimento à apelação, no que foi acompanhado pelo Desembargador Federal Márcio Antônio Rocha, o julgamento foi sobrestado nos termos do art. 942 do CPC/2015. Como se pode observar, o julgamento da apelação ainda não se encerrou, sendo plenamente justificável, diante do quadro de saúde da autora, que os efeitos da decisão antecipatória da tutela sejam mantidos. Não se trata de decisão que careça de razoabilidade ou que possa ser considerada teratológica, a justificar a sua suspensão pela via mandamental, mormente em decisão monocrática. A própria utilização do presente mandado de segurança, no caso, é questionável, uma vez que implica em interferência da Seção sobre a competência da Turma, no julgamento de recurso ainda não finalizado na Turma. Não bastasse o óbice procedimental, o conjunto probatório demonstra a razoabilidade da manutenção da antecipação da tutela deferida anteriormente ao julgamento da apelação. Em abril de 2019 foi determinada a incorporação do medicamento Nusinersena (Spinraza®) para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME), para o tipo I da doença, caso da autora Gabriela. Atualmente, trata-se do único tratamento farmacológico disponível no SUS, cuja finalidade é de evitar a progressão da doença. Porém, o medicamento é utilizado como forma de controle da sintomatologia e progressão da doença, não trazendo expectativa de cura. A médica assistente descreve que a autora já está em tratamento com o medicamento Nusinersena e que os medicamentos têm mecanismos de ação distintos. Afirma que houve ganho de força muscular, habilidade motora e desempenho motor, porém o Nusinersena deve ser mantido por toda a vida para evitar a degeneração dos neurônios motores. Quanto ao Zolgensma, segundo afirma, é capaz de produzir o gene SMN1,

modificando o código genético e possibilitando dispensar o tratamento com o Nusinersena. Afirma que através de uma única dose, intravenosa, o Zolgensma permite a produção da proteína SMN1 e proporciona a sobrevida dos neurônios motores (ev. 1, laudo 12). **A prova dos autos aponta evidências científicas, ainda que se trate de resultados que podem ser considerados preliminares, de que o medicamento Zolgensma tem a capacidade de restaurar a função do neurônio motor, havendo inclusive expectativa de cura, pela inserção do gene SMN1 no indivíduo com atrofia muscular espinhal.** A perícia judicial produzida (ev. 41), embora não favorável à dispensação, destacou que há estudos limitados sobre a eficácia do medicamento, registrando, porém, que os estudos iniciais para AME tipo I tiveram impacto tão importante no desfecho clínico, que a utilização de estudos duplo-cego e randomizados incluindo placebo ficou eticamente questionável, por privar as crianças de um tratamento eficaz, condenando-as à morte inexorável pela progressão da doença. Apontou, ainda, que a doença é degenerativa e leva os acometidos ao óbito com cerca de dois anos de vida, se não devidamente tratados com drogas modificadoras. Assim, dada a urgência na administração do fármaco, especialmente considerando que a autora conta com um ano e seis meses de idade, e há previsão em bula de sua utilização antes dos dois anos, bem como que a alternativa do SUS não é capaz de reverter a alteração genética, como pretendido pela medicação Zolgensma, não há motivo para suspensão da decisão colegiada que por unanimidade manteve a antecipação de tutela, uma vez presentes os requisitos previstos no art.300 do CPC. **A questão, obviamente, implica em ponderação de princípios. Trata-se de doença raríssima, não se podendo extrair de eventual decisão concessiva, a criação de precedente que possa impactar em um grande número de casos. Assim, ainda que o medicamento seja de alto custo, a existência de evidências de eficácia, não apenas em termos de aumento de sobrevida, mas de cura, aponta para a necessidade de se assegurar o tratamento à autora, que, além de ser titular do direito à saúde, é, atualmente pessoa com deficiência e criança, o que reclama, de forma ainda mais evidente, a atenção do Estado. Ante o exposto, indefiro o pedido liminar.** Solicitem-se as informações. (TRF4 5022196-89.2021.4.04.0000, TERCEIRA SEÇÃO, Relatora TAÍS SCHILLING FERRAZ, juntado aos autos em 01/06/2021)

2.2.4. DA ANTECIPAÇÃO DA TUTELA

Resta analisar a presença dos requisitos para a outorga de tutela de urgência, previstos no artigo 300 do Código de Processo Civil.

Como anotado pelo eg. Tribunal Regional Federal da 5ª Região no Agravo de Instrumento nº.0805388-68.2020.4.05.0000 (processo de origem nº 0807278-71.2020.4.05.8300), em caso similar, envolvendo pretensão de fornecimento do Zolgensma®, medicamento novo e de altíssimo custo para tratamento de doença com

opção terapêutica no SUS, revelar-se-ia razoável a adoção de maior cautela, exigindo-se padrão probatório mais rígido para que se pudesse afastar a política pública *standard* incidente sobre a questão. Por esta razão, foi negado provimento ao recurso. Entendeu-se, pois, que a tutela de urgência, se fosse o caso, somente poderia ser deferida após a realização de uma perícia.

Não haveria contrariedade ao aludido precedente do eg. Tribunal, portanto, caso deferida a medida neste momento, em que já concluída a análise pericial, com elementos probatórios indiscutivelmente favoráveis à outorga do medicamento, inclusive em sede de tutela de urgência (ressalte-se, por oportuno, que, no aludido Processo nº 0807278-71.2020.4.05.8300, a tutela foi concedida em sede de sentença, depois da realização da prova pericial, tendo o eg. TRF5 negado o efeito suspensivo pretendido pela União, nos autos do Pedido de Efeito Suspensivo nº 0809172-19.2021.4.05.0000, em decisão datada de 10 de agosto último).

A probabilidade do direito, a meu ver, restou amplamente caracterizada, consoante exposto nesta fundamentação. Por seu turno, o perigo da demora acha-se sobejamente configurado, haja vista que o medicamento Zolgensma® somente pode ser ministrado até a criança completar dois anos e, mais importante, tem sua eficácia acentuada quando aplicado antes do agravamento dos sintomas. É imperativo, destarte, que seja disponibilizado com a máxima brevidade.

A despeito de, em tese, haver ainda mais de um ano à frente, há que se deferir o medicamento com urgência, porquanto serão os benefícios tanto maiores quanto for a aplicação anterior ao avanço da doença. Os danos neurológicos, uma vez ocorridos, são irreversíveis. Dito isto, é preciso que se antecipe o medicamento ao advento destes.

Não se podem olvidar, a propósito, as observações constantes do laudo pericial, de acordo com as quais o início precoce do tratamento resulta em maiores benefícios. Salientou-se, com efeito, que:

...conforme os dados já expostos anteriormente, quanto mais tarde for realizada a infusão do AVXS-101 (Zolgensma®) e quando mais comprometida a criança já esteja, os resultados apesar de extremamente positivos ainda não se demonstraram curativos, pois o dano ao neurônio causado pela diminuição da proteína SMN a longo prazo é irreversível. Mesmo nesses casos, consegue-se alcançar melhora da função motora, aumento de qualidade de vida, aumento de sobrevida, levando crianças que iriam a óbito antes dos dois anos de vida a terem uma vida normal ou perto do normal.

Presentes, portanto, os requisitos necessários à outorga da medida de urgência.

2.2.5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Anoto que o elevadíssimo valor do medicamento, bem como a existência de terapia disponível no SUS, poderiam ser invocados como óbice à sua concessão, máxime através de medida de urgência.

No entanto, concluída a perícia e com a documentação e evidências constantes dos autos, permite-se uma análise, com segurança e tranquilidade, da demanda nestes autos formulada.

Não há negar que o Brasil vive, com especial gravidade, o flagelo provocado pela pandemia do novo coronavírus, com grande sobrecarga dos sistemas públicos e privados de saúde. A situação de calamidade pública implica realização de elevadas despesas voltadas ao reforço da rede hospitalar e à imprescindível necessidade de imunização da população.

Poder-se-ia arguir, assim, que a realização de tão significativa despesa, para um medicamento individual, poderia comprometer as políticas públicas de tratamento e prevenção da população em um momento tão delicado.

Tais preocupações não passam despercebidas da análise desta magistrada. Se, em épocas de normalidade, o custeio de tão valioso medicamento já seria algo extraordinário, as circunstâncias atuais tornam a medida ainda mais extravagante.

Não há, entretanto, qualquer evidência nos autos de que o orçamento da saúde venha a colapsar ou a sofrer qualquer abalo em decorrência do provimento que aqui se outorga. Trata-se de doença rara, que acomete pouquíssimas crianças, as quais, houvessem nascido há alguns anos, teriam escassas chances de sobrevivência.

Salvar uma vida não é despesa. É investimento. Aqui, importa em dar a um ser humano a oportunidade de crescer, estudar, trabalhar, constituir família. Por ora, entretanto, do que o paciente Benjamin precisa é de uma oportunidade para viver, de uma oportunidade para respirar.

Na condição de contribuinte, todo cidadão almeja a melhor aplicação para o orçamento público, e não há duvidar que a melhor aplicação consiste, precisamente, naquela que assegure dignidade a cada brasileiro.

Decorridos estes vinte anos de magistratura, posso dizer que, salvando a vida de uma criança, tudo terá valido a pena. Afinal, nosso ofício é distribuir justiça e garantir a paz social, é assegurar o cumprimento dos princípios constitucionais que nos são tão caros, e entre os quais se sobressaem o direito à vida e à dignidade da pessoa humana.

Se o Estado tem condições de prover esses direitos, sem sacrifício que não possa ser contornado - seja com mais economia em áreas de reconhecida desnecessidade, seja através de remanejamentos orçamentários -, não se pode negar a uma criança o direito de viver.

As terapias disponíveis, como aqui exaustivamente demonstrado, não trazem a esperança da cura. Constituem paliativos, tratamentos crônicos e contínuos, que não afastarão as inúmeras internações, a possibilidade de se necessitar de ventilação mecânica, traqueostomias, fisioterapias e todas as intercorrências imagináveis.

O medicamento de que aqui se cuida traz com ele a esperança de uma vida relativamente independente.

Espera-se (espero também eu) que o paciente Benjamin possa usufruir de todas as alegrias que a liberdade pode proporcionar e que constitua a mais viva evidência da boa e justa aplicação dos recursos públicos.

3. CONCLUSÃO

À luz das razões acima declinadas, **DEFIRO o pedido de tutela de urgência**, para determinar que a União forneça, no prazo de 20 dias (importante que a infusão ocorra antes de a criança completar 6 meses), a Benjamin Brener Guimarães, o medicamento Onasemnogene A bepavovec (ZOLGENSMA®), na forma prescrita pela médica assistente, Dra. Vanessa van der Linden, em dose única.

Determino à parte autora que, no prazo de cinco dias, providencie:

- a) a juntada aos autos da certidão de nascimento do autor;
- b) a prestação de contas quanto ao valor já arrecadado através de campanha organizada pela família, o qual será abatido do montante a ser pago pela União.

Realço que a demandada deve informar, no prazo de 5 dias, se irá cumprir a decisão através de aquisição do medicamento ou através de depósito judicial. Na primeira hipótese, deve informar os dados bancários para conversão em renda da União do valor arrecadado pela família. Na segunda hipótese, depositará (no prazo de 20 dias, acima aludido) apenas o *quantum* que sobejar para a aquisição direta pelos genitores do demandante.

Uma vez decorrido o prazo de 15 dias a que se refere o despacho de 15/9/2021 (e não havendo pedido de esclarecimentos), autorizo o levantamento dos honorários periciais.

Intime-se e cumpra-se, com a urgência que o caso requer.

Recife, data da validação.

JOANA CAROLINA LINS PEREIRA

Juíza Federal Titular da 12ª Vara/PE.



Processo: **0816999-13.2021.4.05.8300**

Assinado eletronicamente por:

**JOANA CAROLINA LINS PEREIRA -
Magistrado**

Data e hora da assinatura: 18/09/2021 14:38:19

Identificador: 4058300.20363564



21091618380807200000020421216

Para conferência da autenticidade do documento:

<https://pje.jfpe.jus.br/pje/Processo/ConsultaDocumento/listView.seam>