

## A concessão judicial de medicamentos órfãos e a relativização da decisão do Supremo Tribunal Federal RE 566471 (Tema 6)

*The judicial concession of orphan drugs and the relativization of the Supreme Federal Court's decision in re 566471 (Theme 6)*

**Erika Maeoka**

Doutora em Direito Internacional e Comparado pela Universidade de São Paulo  
e Mestre em Direito Negocial pela Universidade Estadual de Londrina  
E-mail: [ekmk2005@yahoo.com.br](mailto:ekmk2005@yahoo.com.br)

### Sumário

*Introdução. 1. Os medicamentos órfãos e a Agência de Tecnologia em Saúde – CONITEC. 1.1. Os Tipos de estudos admissíveis e as doenças raras. 1.2. A qualidade das evidências e as doenças raras. 1.3. A flexibilização da qualidade das evidências e as doenças raras. 2. O Supremo Tribunal Federal e a concessão judicial de medicamentos órfãos. Conclusão. Referências.*

### Resumo

O artigo examina o Tema 6 do Supremo Tribunal Federal que define os critérios de concessão judicial de medicamentos, especificamente, a exigência de respaldo de alta evidência, quando envolver o pedido de medicamentos órfãos pelo grupo de pessoas com doenças raras. Para tanto, examina o processo de recomendação pela Agência de Tecnologia em Saúde – CONITEC, a fim de comparar o nível de evidência exigidos pelo Tema 6 com os parâmetros aceitos pelo órgão em questão. A comparação resultou que existe uma distância considerável entre o nível pretendido pela decisão em relação ao aceite pela Agência de Tecnologia em Saúde. Destarte, conclui que a exigência do Tema 6 é pouco sensível às pessoas com doenças raras, pois está impondo ao grupo um parâmetro que nem a própria CONITEC exige, o que torna praticamente inviável o êxito das demandas propostas pelos indivíduos em questão e que, por isso, o Tema 6 deve ser relativizado quando envolver a concessão de medicamentos órfãos.

**Palavras-chave:** Doenças raras; alta evidência; relativização; medicamentos órfãos; Tema 6 (STF).

### Abstract

This article examines Topic 6 of the Brazilian Supreme Court, which defines the criteria for judicial authorization of medications, specifically regarding the requirement of high-level evidence when the requests for orphan drugs are made by individuals with rare diseases.

To this end, it examines the recommendation process by the National Agency for the Incorporation of Technologies in the Unified Health System (CONITEC) in order to compare the level of evidence required by Theme 6 with the parameters accepted by said agency. The comparison revealed a considerable gap between the level intended by the decision and that accepted by the Health Technology Agency. Therefore, it concludes that the requirement of Topic 6 is insensitive to people with rare diseases, as it imposes a parameter on the group that even CONITEC itself does not require, making the success of the claims filed by these individuals practically impossible. For this reason, Theme 6 should be relativized when it involves the authorization of orphan drugs.

**Keywords:** Rare diseases; high evidence; relativization; orphan drugs; Theme 6 (STF).

## Introdução

A judicialização da política pública de fornecimento de medicamento tornou-se um fato recorrente, visto que nem sempre o Sistema Único de Saúde (SUS) atende os usuários respeitando os princípios da igualdade e da universalidade de acesso. Entretanto, o excessivo controle judicial também está inviabilizando a observância dos mesmos princípios. Desta forma, para equalizar as demandas, restou ao Poder Judiciário estipular certos parâmetros para tanto.

Assim, de um lado, frente aos limites orçamentários e, de outro lado, visando respeitar as diretrizes que balizam o acesso aos recursos do Sistema Único de Saúde (SUS), o Supremo Tribunal Federal, no julgamento do RE 566471, definiu determinados postulados para o fornecimento de medicamento via decisão judicial, devido à necessidade de estipular as políticas e os parâmetros que observem o princípio da igualdade.

Segundo a decisão, a concessão de medicamentos pela via judicial deverá estar fundamentada em avaliação técnica baseada em evidências, dado que os órgãos técnicos é que são dotados de conhecimentos especializados para julgar a eficácia e a segurança, bem como o custo-efetividade do medicamento.

Portanto, o Supremo Tribunal Federal, ao julgar o RE 566471, estabeleceu dentre os requisitos a exigência do amparo em evidência científica de alto nível nos seguintes termos: (d) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise.<sup>1</sup>

A disposição em questão, de um lado, embora tenha o propósito positivo de inibir as demandas destituídas de qualquer base científica, de outro lado, tem um impacto negativo significativo em relação ao grupo pessoas com doenças raras, que dependem dos medicamentos órfãos, pois o desenvolvimento de medicamentos para essa população possui certas

<sup>1</sup>Ver: BRASIL. Supremo Tribunal Federal. Recurso Extraordinário nº 566.471/RN. Relator: Min. Marco Aurélio. Redator do acórdão: Min. Roberto Barroso. Julgado em 11 mar. 2020. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br>. Acesso em: 01 dez. 2025.

particularidades incompatíveis com os parâmetros fixados no Tema 6.

A pesquisa pretende examinar quais os tipos de estudos aceitos pela Agência de Tecnologia em Saúde (ATS), assim como a qualidade das evidências em relação aos medicamentos voltados ao tratamento das doenças raras, tendo como referências os Relatórios emitidos pela CONITEC, que é o órgão responsável pela recomendação da incorporação de medicamentos ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Objetiva-se, assim, demonstrar as disparidades entre as restrições aos tipos de estudos e o nível de evidência exigidos pelo Tema 6, com os critérios aceitos pela Agência de Tecnologia em Saúde (ATS) para a recomendação dos medicamentos órfãos.

Com efeito, a proposta tem como meta elencar os fundamentos pelos quais a comprovação da evidência científica de alto nível, no caso envolvendo o pedido de concessão de medicamentos órfãos, deve ser analisada como a devida parcimônia, sob o risco de inviabilizar todas as demandas propostas pelo grupo de pessoas com doenças raras.

## 1. Os medicamentos órfãos e a Agência de Tecnologia em Saúde – CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) foi estabelecida pela Lei nº 12.401/2011 e regulamentada pelo Decreto nº 7.646/2011 para exercer a função de Agência de Tecnologia em Saúde (ATS). Portanto, uma vez aprovado pela Anvisa, para que seja disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o medicamento passa pela avaliação da CONITEC.

Os medicamentos voltados ao tratamento das doenças raras receberam a denominação de órfãos<sup>2</sup> e foram regulamentados pela primeira vez nos Estados Unidos em 1.983<sup>3</sup>, no Japão em 1.993<sup>4</sup> e na União Europeia no ano 2.000.<sup>5</sup> No Brasil, a questão ainda não foi regulamentada e somente existe o Projeto de Lei em trâmite.<sup>6</sup>

Por ser uma classe diferenciada de medicamentos, são regidos por legislações específicas.<sup>7</sup> A regulamentação própria nasceu da necessidade viabilizar o tratamento aos

<sup>2</sup>O termo “medicamentos órfãos” foi utilizado pela primeira vez em 1968 para descrever medicamentos potencialmente úteis, não disponíveis no mercado. A palavra “órfão” surgiu inicialmente na literatura médica no âmbito da administração em crianças de medicamentos para adultos. In: SEPODES, B.; MOTA-FILIPPE, H. Doenças Raras e Medicamentos Órfãos. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, v. 2, n. 1, p. 59-62, 2013. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/16>. Acesso em: 2 fev. 2026.

<sup>3</sup>Ver: ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. Orphan Drug Act of 1983. Pub. L. No. 97-414, 96 Stat. 2049. Promulgada em 4 jan. 1983.

<sup>4</sup>Ver: JAPÃO. Law nº 27 of 1993 and Law nº 89 of 1993: Amendment to the Pharmaceutical Affairs Law. Tóquio: National Diet of Japan, 1993. Disponível em: Japanese Law Translation. Acesso em: 02 fev. 2026

<sup>5</sup>Ver: UNIÃO EUROPEIA. Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, L 18/1, 22 jan. 2000. Disponível em: [eur-lex.europa.eu](http://eur-lex.europa.eu). Acesso em: 01 jan. 2026.

<sup>6</sup>BRASIL. Congresso Nacional. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei nº 9.299, de 07 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os direitos de pessoas diagnosticadas com doenças graves e raras, deveres do Sistema Único de Saúde, medicamentos órfãos e incentivos à sua produção e pesquisa. Brasília, DF: Câmara dos Deputados, 2017. Disponível em: Câmara dos Deputados. Acesso em: 07 fev. 2026

<sup>7</sup>Está em tramitação o Projeto de Lei 9.299/2017, que dispõe sobre os direitos das pessoas diagnosticadas com doenças

pacientes do grupo em questão, pois sem regras singulares não é possível despertar o interesse da indústria farmacêutica no desenvolvimento de medicamento voltados às doenças raras, em razão da falta de retorno financeiro.<sup>8</sup>

Por sua vez, a doença rara nos Estados Unidos é aquela que atinge menos de 200.000 indivíduos em todo o seu território (ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, 1983).<sup>9</sup> O Japão estipulou que a doença rara é aquela que atinge menos de 50.000. pacientes no país (JAPÃO, 1.993). A União Europeia definiu a doença rara como aquela que afeta não mais que 5 em cada 10.000 indivíduos (UNIÃO EUROPEIA, 1.999). O Reino Unido considera doença rara aquela que atinge menos de 1 em cada 2.000 indivíduos (REINO UNIDO, 2021). Já a China adota uma lista para catalogar as doenças raras de acordo com os critérios estabelecidos para a classificação (TANG et al., 2023). Assim, as proporções adotadas pelos países não são iguais e nem mesmo os critérios para designar as doenças raras.

O Brasil definiu a doença rara por meio da Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (Brasil, 2014), e que no seu artigo 3º dispõe que: “considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos”.

Destarte, examinam-se os relatórios emitidos pela Agência da Tecnologia em Saúde, com o propósito de aferir quais os tipos de estudos são admissíveis para fins de recomendação e quais os parâmetros mínimos de qualidade das evidências aceitáveis, bem como as considerações da Agência na recomendação dos medicamentos voltados ao tratamento de doenças raras.

### 3. Os tipos de estudos admissíveis e as doenças raras

Os Relatórios emitidos pela CONITEC indicam que vários tipos de estudos são aceitos.<sup>10</sup> Os exemplos mostram que, no caso do medicamento Biotina para a deficiência de graves e raras, os deveres do Sistema Único de Saúde, os medicamentos órfãos e os incentivos à sua produção e pesquisa. O Projeto define medicamento órfão no artigo 4º ao dispor: “Considera-se medicamento órfão aquele que foi desenvolvido especificamente para o diagnóstico, prevenção e tratamento de uma doença ou condição rara e grave, para a qual não exista outro tratamento eficaz e autorizado no território brasileiro ou que se mostre clinicamente superior aos medicamentos existentes. In: BRASIL. Congresso Nacional. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei nº 9.299, de 07 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os direitos de pessoas diagnosticadas com doenças graves e raras, deveres do Sistema Único de Saúde, medicamentos órfãos e incentivos à sua produção e pesquisa. Brasília, DF: Câmara dos Deputados, 2017. Disponível em: Câmara dos Deputados. Acesso em: 07 fev. 2026.

<sup>8</sup> Ver: MIKAMI Koichi. Orphans in the Market: The History of Orphan Drug Policy. Soc Hist Med. 2019 Aug;32(3):609-630. Doi: 10.1093/shm/hkx098. Epub 2017 Nov 27. PMID: 31384102; PMCID: PMC6664588 e MIKAMI Koichi. «A historical analysis of the policy on intractable diseases in Japan and its peculiarity». Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinae Scientiarumque Historiam Illustrandam, 2022, vol. 42, núm. 2, p. 397-21, <https://raco.cat/index.php/Dynamis/article/view/417917>.

<sup>9</sup> ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. Orphan Drug Act of 1983. Pub. L. No. 97-414, 96 Stat. 2049. Promulgada em 4 jan. 1983. Disponível em: [www.govinfo.gov](http://www.govinfo.gov). Acesso em: 20 jan. 2026; e ESTADOS UNIDOS. Rare Diseases Act of 2002. Public Law 107-280, 116 Stat. 1988. Washington, DC, 6 nov. 2002. Disponível em: [Congress.gov](http://Congress.gov). Acesso em: 2 fev. 2026.

<sup>10</sup> Sobre os tipos de estudos aceitos pela CONITEC para a recomendação de medicamentos órfãos, ver: BIGLIA, Luiza Vasconcelos et al. Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes? *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 11, p. 5547-5560, nov. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/FwmJkgYLBjC9sBc4mTsXTFM/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 5 fev. 2026.

Biotinídeos, as evidências científicas foram baseadas em estudos de casos<sup>11</sup>; o medicamento Brineura (Alfacerliponase) teve como principal evidência o estudo de braço único comparado com coorte controle histórica<sup>12</sup> e, não foi realizado o estudo clínico randomizado devido à falta de pacientes, conjugadas com questões éticas; o medicamento Onasemnogene Aberparvovec (Zolgensma) teve sua evidência baseada em ensaios clínicos de braço único e, não foram realizados ensaios clínicos randomizados devido a razões éticas<sup>13</sup>; o medicamento Larotrectinine (Vitrakvi) também teve sua evidência baseada em ensaios clínicos de braço único e não foram realizados ensaios clínicos randomizados em razão da falta de paciente somado ao fator ético<sup>14</sup> (BRASIL, 2012, p. 11, 2022, p. 128, 2022c, p. 37, 2025f, p. 55).

Já o medicamento Alfaepoetina (Eprex) não é classificado como medicamento órfão, pois é utilizado para doenças renais crônicas, e existem diversos estudos robustos confirmando a evidência (BRASIL, 2017a). Entretanto, para o tratamento de pacientes com do-

<sup>11</sup> O Relatório informa que: [...] foram encontrados apenas relatos e série de casos, portanto nenhuma revisão sistemática ou ensaio clínico randomizado (ECR), que seriam as melhores evidências para avaliar a eficácia de uma tecnologia usada para tratamento. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Biotina para o tratamento da deficiência de biotinidase. Relatório de Recomendação nº 6. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Incorporados/Biotina-final.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2026, p. 11.

<sup>12</sup> O Relatório informa que: [...] O principal estudo a avaliar alfacerliponase como tratamento para CLN2 (190-201/202 de braço único comparado com coorte controle histórica) mostrou que esta terapia enzimática é capaz de reduzir o tempo até declínio irreversível de 2 pontos na escala CLN2 motor-linguagem (ML) em comparação com ausência de tratamento em um seguimento, além de reduzir a taxa de declínio na escala CLN2 ML. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2). Relatório de Recomendação nº 706. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220425\\_relatorio\\_706\\_alfacerliponase\\_cln2\\_pos\\_audiencia.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220425_relatorio_706_alfacerliponase_cln2_pos_audiencia.pdf). Acesso em: 4 fev. 2026, p. 128

<sup>13</sup> O Relatório informa que: [...] Em geral, os desfechos tiveram a certeza da evidência julgada como baixa no quesito de efetividade e moderada no quesito de segurança, sendo os principais motivos de rebaixamento do nível de certeza o domínio do: risco de viés, pelo fato de que os dados foram provenientes de ensaios clínicos não randomizados e sem grupo controle; da inconsistência, devido a potencial influência da heterogeneidade clínica em relação às características basais entre os estudos do onasemnogeno abeparvoveque e demais comparadores; da imprecisão, devido aos pequenos tamanhos amostrais; assim como o potencial de evidência indireta devido às estimativas de efeito serem provenientes majoritariamente de estudos com pacientes de até 6 meses de idade no início do tratamento, com AME tipo I e duas cópias do gene SMN2, trazendo incerteza em relação ao tamanho de efeito nas demais formas de AME. Apesar disso, quando presente, foi considerado como fator favorável à certeza nas evidências de efetividade a grande magnitude de efeito comparada à história natural da doença. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo I em pacientes pediátricos com até 6 meses de idade. Relatório de Recomendação nº 793. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221207\\_relatorio\\_zolgensma\\_ame\\_tipo\\_i\\_793\\_2022.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221207_relatorio_zolgensma_ame_tipo_i_793_2022.pdf). Acesso em: 4 fev. 2026, p. 37.

<sup>14</sup> O Relatório informa que: [...] ele também apresenta um grave risco de viés nos desfechos analisados, com a certeza da evidência variando de muito baixa a baixa. A raridade da doença, as características da população estudada (pediátrica) e a ampla variabilidade dos tipos de tumores sólidos associados à fusão do gene NTRK dificultam tanto a geração de evidências robustas quanto o recrutamento de um tamanho amostral adequado para viabilizar uma comparação direta entre o larotrectinibe e a tratamento padrão. Essa limitação compromete a capacidade de realizar análises conclusivas sobre a eficácia e a segurança do larotrectinibe em relação às abordagens terapêuticas convencionais. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Larotrectinibe para pacientes pediátricos com tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos positivos para fusão do gene NTRK. Relatório de Recomendação nº 1031. Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-final-1031-larotrectinibe-tumores-solidos-pediatico>. Acesso em: 4 fev. 2026, p. 55

ença falciforme que apresenta o declínio da função renal e piora dos níveis de hemoglobina, foi baseado em estudos observacionais devido à raridade da doença (BRASIL, 2024b). Essa circunstância mostra que, quando o estudo envolve doenças raras nem sempre é possível atender as mesmas exigências das demais doenças de maior incidência.

Com efeito, as análises dos Relatórios levam a concluir que a Agência não utiliza critério único referente aos tipos de estudos para recomendar os medicamentos, dado que nem sempre é pertinente ou viável a realização de ensaios clínicos randomizados e robustos, seja por razões éticas, pela escassez de pacientes ou frente a necessidades médicas não atendidas.

## 1.2 A qualidade das evidências e as doenças raras

A CONITEC, em 2014, passou gradativamente a utilizar a metodologia GRADE para avaliar a qualidade das evidências.<sup>15</sup> Assim, considerando a referida metodologia, embora não seja exaustivo, o estudo selecionou os medicamentos de alto custo, de natureza órfã<sup>16</sup>, que foram recomendados pela CONITEC, cujos relatórios indicam a utilização do sistema GRADE, entre 2017 até janeiro de 2026<sup>17</sup>, para fins de verificar qual o nível da qualidade das evidências que a Agência exige para a recomendação favorável. Desse modo, o quadro apresenta o seguinte panorama da qualidade das evidências:

Medicamento	Ano	Evidência	Evidência	Evidência	Evidência
Laronidase	2017	Muito baixa			
Fumarato de Dimetila	2017		Baixa	Moderada	
Idursulfase	2017		Baixa		
Ecuzimabe	2018	Muito baixa			
Burosumabe	2021	Muito baixa	Baixa		
Alentuzumabe	2021	Muito baixa			
Alfacerliponase	2022	Muito baixa	Baixa		
Risdiplam	2022		Baixa	Moderada	
Isavuconazol	2022	Muito baixa			
Onasemnogene Apeparvovec	2022		Baixa	Moderada	
Alfagalsidase	2023		Baixa		
Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor	2023			Moderada	Alta
Lenalidomida	2023			Moderada	
Ustequinumabe	2024			Moderada	Alta
Alfaepoetina <sup>18</sup>	2024	Muito baixa			
Ravulizumabe	2024			Moderada	
Infliximabe	2024		Baixa		
Tafamidis 61mg	2024			Moderada	Alta
Pamoato de Pasireotida	2024		Baixa	Moderada	
Betadinituximabe	2024	Muito baixa			
Ponatinibe	2025	Muito baixa	Baixa	Moderada	
Blinatumomabe	2025		Baixa	Moderada	
Deferiprona	2025	Muito baixa	Baixa		
Larotrectinibe	2025	Muito baixa	Baixa		
Emicizumabe	2025				Alta
Asciminibe	2026	Muito baixa			

<sup>15</sup> Ver: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 72 p. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos\\_publicacoes/diretrizes/grade.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/grade.pdf). Acesso em: 7 fev. 2026

<sup>16</sup> A pesquisa para verificar se o medicamento é órfão foi realizada junto às Agências Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMA).

<sup>17</sup> No Relatório de análise de medicamentos órfãos recomendados anteriores a 2017, não constam o uso da metodologia GRADE, assim como nem todos os medicamentos recomendados posteriormente foram avaliados pelo método.

<sup>18</sup> Embora, a doença seja rara para qual a recomendação em questão, o medicamento é utilizado para o tratamento de outras doenças.

Os Relatórios emitidos pela CONITEC indicam que as evidências majoritariamente são de qualidades muito baixas e baixas, ou variam entre muito baixas e baixas e moderadas, ocasionalmente são moderadas ou moderadas e altas e, excepcionalmente são altas. (BRASIL, 2017b, p.20, 2017c, p. 22, 2017d, p. 37, 2018, p. 64, 2021, p. 34-35, 2021a, p. 28, 2022, p. 53, 2022a, p. 75, 2022b, p. 35, 2022c, p. 37, 2023, p. 26, 2023a, p. 30-32, 2024, p. 30-31, 2024a, p. 26, 2024b, p. 26, 2024c, p. 27-28, 2024d, p. 27 e 41; 2024e, p. 32-34; 2024f, p. 37, 2024g, p. 50-54, 2025b, p. 26-27; 2025c, p. 33-37; 2025d, p. 26-27-36, 2025f, p. 34-36, 2025g, p. 46-47, 2026, p. 28-30).

Entretanto, são recomendados, dado que são voltados ao tratamento de doenças raras, onde dificilmente alcançarão o alto nível de evidência devido à pouca incidência, que impede que sejam realizados ensaios clínicos mais robustos no mesmo nível para a testagem de medicamentos que atendem os pacientes em larga escala.

### 1.3 A flexibilização da qualidade das evidências e as doenças raras

A justificativa para a recomendação de medicamentos com evidência de baixa ou muito baixa qualidade tem como base a natureza particular das doenças raras. Por conseguinte, no Relatório do medicamento Idursulfase (Elaprase) a Agência (Brasil, 2017d, p. 37) observa que:

[...] com frequência, na avaliação de tecnologias para doenças raras, dificuldades no recrutamento de pacientes com perfil semelhante, bem como no estabelecimento de desfechos adequados para o estudo, dado o caráter lento e progressivo das muitas destas doenças.

A dificuldade de obter amostras suficientes para estudos clínicos verifica-se também no caso do Isavuconazol (Cresemba), pois, segundo o Relatório (Brasil, 2022b, p. 34) o medicamento

[...] tem bom perfil de segurança para o tratamento na fase de consolidação, pode trazer como importante benefício a desospitalização dos pacientes e redução de custos. O balanço entre os aspectos positivos e negativos da tecnologia é favorável, embora a confiança nas evidências seja muito baixa. É importante considerar a dificuldade de se identificar desenhos de estudos com maior tamanho amostral e robustez, uma vez que se trata de uma doença rara.

O Relatório do medicamento Larotrectinibe (Vitrakvi) (Brasil, 2025f, p. 55) expõe igual obstáculo, pois

[...] a raridade da doença, as características da população estudada (pediátrica) e a ampla variabilidade dos tipos de tumores sólidos associados à fusão do gene NTRK dificultam tanto a geração de evidências robustas quanto o recrutamento de um tamanho amostral adequado para viabilizar uma comparação direta entre o larotrectinibe e a tratamento padrão. Essa limitação compromete a capacidade de realizar análises conclusivas sobre a eficácia e a segurança do larotrectinibe em relação às abordagens terapêuticas convencionais.

Os Relatórios dos medicamentos Alfaelosulfase (Vimizim) e (Galsulfase (Naglazyme) (Brasil, 2018, p. 32-33 e Brasil, 2018a, p. 28) salientam as singularidades das doenças raras, dado que segundo a CONITEC

[...] considerando que as evidências científicas em relação às doenças raras devem ser analisadas de modo diferente quando comparadas às doenças de alta prevalência. De maneira geral priorizam-se os Ensaio Clínicos Randomizados para essas últimas; no entanto, este tipo de desenho pode ser mais difícil de ser conduzido naquelas populações, trazendo a necessidade de realizar uma busca mais abrangente em relação ao desenho dos estudos que irão compor a análise dos resultados.

Ainda, no Relatório do medicamento Alfacaldase (Replagal) (Brasil, 2023, p. 47), ressaltou que:

[...] tratando-se de uma doença ultrarrara, assim como apresentado na Resolução CNS 563/2017 (20), cujo medicamento possui mais de 20 anos de registro no EMA (16), os estudos apresentados demonstram não somente a eficácia clínica (usualmente demonstrada através de ensaios clínicos randomizados) mas também sua efetividade o mundo real, já que estudos observacionais de 20 anos de acompanhamento já estão publicados e é a partir deles que derivam a sobrevida versus o controle histórico da doença.

Já no Relatório do medicamento Burosumabe (Crysvita) (Brasil, 2021, p. 46) a Agência depreendeu que:

[...] as decisões relacionadas à cobertura da saúde de indivíduos com doenças raras são vitais para os pacientes e suas famílias. Se não houver apoio dos sistemas de saúde, tais pacientes não terão acesso aos cuidados necessários, implicando em perdas humanas e qualidade de vida. Muito importante também é a perda de produtividade de indivíduos perfeitamente aptos intelectualmentemente para serem economicamente ativos, podendo envolver os próprios pacientes e/ou familiares que tem a responsabilidade do cuidado.

Por conseguinte, a análise dos relatórios revela que a CONITEC adota uma flexibilização da qualidade da evidência, quando se trata de medicamentos voltados ao tratamento de doenças raras. De modo que, a exigência da evidência de alto nível determinada pelo Tema 6 não é compatível com as demandas movidas pelos pacientes com doenças raras, pois nem mesmo à própria Agência de Tecnologia em Saúde (ATS) responsável pela recomendação adota tal requisito.

## **2. O Supremo Tribunal Federal e a concessão judicial de medicamentos órfãos**

A decisão do Supremo Tribunal Federal, passou a exigir a comprovação da evidência

científica de alto nível, nos termos do voto conjunto dos Ministros Gilmar Mendes e Luís Roberto Barroso (Brasil, 2020, p. 354):

[...] a demonstração da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco deve ocorrer à luz da medicina baseada em evidências, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise. Isso porque, no nível hierárquico de evidências científicas, são os estudos mais adequados do ponto de vista de fortalecimento da política pública de saúde, por meio das instâncias de validação e de incorporação devidas.

A doutrina favorável à tese tem a sua pertinência para os medicamentos comuns, de modo que, segundo Ogaça (2025, p. 76)

[...] a decisão estabeleceu que as evidências de alto nível, como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises, são indispensáveis para que qualquer intervenção no SUS seja considerada legalmente viável. Essa exigência visa evitar a sobrecarga do sistema público de saúde com tratamentos de baixo valor terapêutico e elevado custo, bem como assegurar que as demandas judiciais não se sobreponham à lógica técnica da saúde pública.<sup>19</sup>

Não obstante, as considerações supra merecem as devidas ressalvas, pois, de acordo com Christovão (2025), quando envolver doenças raras

[...] exigir, nesses casos, evidências de alto nível como condição para concessão do tratamento equivale a negar, na prática, o próprio direito à saúde, impondo ao paciente um ônus probatório desproporcional. Tal exigência compromete a efetividade da tutela jurisdicional e enfraquece a proteção constitucional garantida pelos arts. 6º e 196 da CRFB/1988.

A inexigibilidade do requisito em questão para a concessão de medicamentos órfãos está na própria natureza do fármaco, dado que é corriqueiro a qualidade das evidências dificilmente alcançar o nível mais alto.<sup>20</sup> Pois, o desenvolvimento de medicamentos para doenças raras enfrenta desafios próprios como a baixa prevalência que dificulta o recrutamento para

<sup>19</sup> Ainda, segundo o autor: [...] A CONITEC, ao adotar metodologias de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), assegura que as intervenções no SUS sejam baseadas em evidências científicas robustas, como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises. Como já dito, essas metodologias, amplamente reconhecidas como padrão-ouro na medicina baseada em evidências, garantem que as decisões sejam tomadas com o máximo rigor científico, promovendo a saúde pública de maneira mais eficiente e racional. In: OGAÇA, Anderson Ricardo. O STF e a judicialização da saúde: a ascensão das evidências científicas como paradigma jurídico. Revista Jurídica Gralha Azul - TJPR, [S. l.], v. 1, n. 29, 2025. DOI: 10.62248/hxk55190. Disponível em: <https://revista.tjpr.jus.br/gralhaazul/article/view/265>. Acesso em: 4 fev. 2026, p. 80.

<sup>20</sup> A hierarquia da evidência pode ser classificada em 7 (sete) escaladas. Nível 1: revisões sistemáticas ou meta-análise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) ou diretrizes clínicas baseadas nessas revisões; nível 2: pelo menos um ensaio clínico randomizado bem delineado; nível 3: ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível 4: estudos de coorte e caso-controle bem delineados; nível 5: revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos; nível 6: um único estudo descritivos ou qualitativos; e nível 7: opinião de autoridade ou relatórios de comitês de especialistas. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p. 3-24 apud GALVÃO, Cristina Maria. Níveis de evidência. Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 19, n. 2, p. v-vii, abr./jun. 2006.

estudos clínicos robustos; a heterogeneidade fenotípica e genotípica torna mais complexo o desenvolvimento de terapias; a carência de dados pré-clínicos, biomarcadores e desfechos clínicos dificulta a avaliação de eficácia; e o lapso de precedentes históricos limita a compreensão e a resposta ao tratamento dessas doenças (AQUINO, SILVA e NOVAES, 2025).

Deve-se ter em mente que a realização de ensaios clínicos com a duração e o número suficientes de pacientes no mesmo padrão das doenças de prevalência maior é impraticável nas doenças raras. Ademais, na maioria das vezes não existe outro medicamento similar para fins de comparação, sem contar que os custos dos medicamentos são altos quando comparados com os medicamentos convencionais, pois os gastos são diluídos entre uma população menor, por isso pouco provável que o medicamento para doenças raras seja custo-efetivo (FEDERHEN, et al, 2014).

Além disso, o medicamento Delandistrogeno Moxeparveque (Elevidys) foi concedido, pois segundo a decisão do Supremo Tribunal Federal na Reclamação 68.709 (Brasil, 2025a, p. 3):

[...] verifica-se que o fármaco cumpre os critérios exigidos para enquadrar-se na exceção prevista pelo tema 500<sup>21</sup>: i) havia pedido de registro na Anvisa; ii) trata-se de medicamento órfão e destinado ao tratamento de doença rara; iii) possui registro em agência de regulação internacional de reconhecida competência, como a Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos; iv) não há substituto terapêutico eficaz disponível no Brasil.

A decisão mostra que, para um medicamento órfão ainda não aprovado pela Anvisa, basta cumprir somente os requisitos do Tema 500 para a concessão. Entretanto, caso o medicamento já esteja aprovado pela Anvisa, o paciente passar a ter o ônus adicional de provar os requisitos do Tema 6, dentre eles a qualidade da evidência.

Assim, no exemplo do medicamento Delandistrogeno Moxeparveque (Elevidys), antes do registro na Anvisa, como o paciente não tinha o ônus de provar a alta qualidade das evidências, a concessão foi factível. Não obstante, após a aprovação pela Anvisa, devido ao ônus de provar o alto nível da qualidade da evidência, provavelmente o paciente não terá êxito, pois a qualidade da evidência é baixa e muito baixa<sup>22</sup>, tanto é que, na avaliação preliminar, a CONITEC não foi favorável à incorporação do medicamento devido às incertezas

<sup>21</sup> 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.

<sup>22</sup> Nesse sentido, observa Christovão: [...] que é imperioso reconhecer que, nos casos de doenças raras e ultrarraras, mesmo quando se trate de medicamentos com registro sanitário vigente na Anvisa, a carga probatória exigida não pode ser superior àquela delineada para medicamentos sem registro, sob pena de violação ao princípio da proporcionalidade e tão logo vedação do excesso. (Art. 5º, §. 2º da CRFB/1988). In: CHRISTOVÃO, Francisco. Doenças raras: Interpretação sistêmica das súmulas vinculantes 60 e 61. Migalhas, [S. l.], 7 jul. 2025. Disponível em: <https://www.migalhas.com.br/coluna/migalhas-de-direito-medico-e-bioetica/434074/doencas-raras-interpretacao-sistemica-das-sumulas-vinculantes-60-e-61>. Acesso em: 01 jan. 2026.

no desfecho dos estudos (BRASIL, 2025e, p. 36).<sup>23</sup>

A Reclamação 75.188/DF, de Relatoria do Ministro Gilmar Mendes (Brasil, 2025, p. 20-21) salienta a devida ponderação quando se trata de medicamentos órfãos ao inferir que:

[...] inicialmente, ressalto que é necessário que se reconheça a singularidade das questões que envolvem o fornecimento de medicamentos destinados a doenças raras. É necessária uma análise minuciosa e cautelosa dessas demandas, não sendo possível conferir-lhes o mesmo tratamento dispensado às ações que pleiteiam outros tipos de medicamentos. Devido à raridade e complexidade dessas condições, na maioria das vezes há escassez de tratamentos disponíveis e cada opção terapêutica representa uma esperança significativa para os pacientes e suas famílias. (sem grifos no original)

O trecho do voto do Ministro Alexandre de Moraes (Brasil, 2020, p. 128) demonstrou-se sensível aos pacientes com doenças raras ao mencionar que:

[...] para garantir ‘acesso universal e igualitário à assistência farmacêutica’, não basta estabelecer um dado padrão de atendimento público e pretender que o direito à saúde se esgote nesse figurino. Uma compreensão tão taxativa da padronização da política de atenção à saúde teria o efeito de submeter pessoas necessitadas de tratamentos mais complexos ou portadoras de doenças de baixa prevalência – e por isso vitimadas pela ausência de interesse da indústria farmacêutica – a uma condição de dupla vulnerabilidade, obrigando-as a suportar um sacrifício absolutamente desproporcional. (sem grifos no original)

À vista disso, sob pena de criar uma “tripla vulnerabilidade”, a exigência do Tema 6 não deve ser a única padronização para a concessão judicial de medicamentos, mas a questão deve ser sopesada quando o pedido envolver os medicamentos órfãos.

## Conclusão

A disponibilidade de medicamentos voltados ao grupo de pessoas com doenças raras quando comparado com a população em geral é bem menor, dado que o próprio desenvolvimento é cercado de adversidades que vão desde a falta de interesse da indústria farmacêutica, em razão do mercado restrito, até os obstáculos na realização da própria pesquisa,

<sup>23</sup> Resultado da análise das evidências pela metodologia GRADE: [...] A qualidade da evidência avaliada pelo GRADE variou entre os desfechos analisados, com predominância de certeza baixa ou muito baixa para os desfechos motores. O TTR foi o único desfecho motor com certeza moderada, enquanto os demais – NSAA, 4SC, 10MWR e 100MWR – foram classificados com certeza baixa ou muito baixa, refletindo alta incerteza nos efeitos observados. A principal razão para a redução da qualidade da evidência foi a imprecisão, decorrente da amplitude dos intervalos de confiança e da sobreposição com o efeito nulo, e heterogeneidade. In: BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Delandistrogeno moxeparvoeque para pacientes deambuladores de 4 a 7 anos de idade com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne. Relatório de Recomendação nº 1028. Brasília: Ministério da Saúde, 2025e. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1028-delandistrogeno-moxeparvoeque>. Acesso em: 8 fev. 2026, p. 36.

principalmente as mais robustas, devido ao grupo reduzido, o que dificulta os estudos.

Nem mesmo a Agência de Tecnologia em Saúde (ATS), que é o órgão principal de apoio no processo de incorporação dos medicamentos à lista do Sistema Único de Saúde (SUS), utiliza tal rigor para recomendar o medicamento, quando o público-alvo é o grupo de pessoas com doenças raras.

A própria Agência já recomendou medicamentos de baixa ou muito baixa evidência, conforme foi demonstrado pela análise dos relatórios, ponderando as exigências, tendo em vista a raridade da doença, aceitando, por exemplo, ensaios clínicos de braço único, estudos observacionais e estudos de casos. Por isso, nem mesmo a maior parte das tecnologias, voltadas às doenças raras, já aprovadas pela CONITEC preenchem o requisito da alta evidência.

Além disso, é preciso buscar a conciliação entre o Tema 500 e o Tema 6, dado que a situação dos pacientes que propuserem ação reivindicando a concessão do medicamento antes da aprovação pela Anvisa tem um ônus menor em relação ao paciente que postulare a concessão após a aprovação, pois os últimos terão o encargo adicional de comprovarem a alta qualidade das evidências, que é uma hipótese bastante remota quando se tratar de medicamentos órfãos.

Por conseguinte, quando o pedido de concessão judicial de medicamento envolver o grupo de pessoas com doenças raras, o requisito da qualidade das evidências de alto nível deve ser relativizado, sob pena de inviabilizar a concessão judicial dos medicamentos órfãos, pois muito pouco provável que a maioria dos medicamentos dessa natureza possa alcançar tal exigência.

## Referências

AQUINO, Fábio Oliveira; SILVA, Ricardo Eccard; NOVAES, Maria Rita. Políticas públicas para doenças raras no Brasil: caminho regulatório, desafios na pesquisa e acesso a medicamentos órfãos. **Journal of Hospital Pharmacy and Health Services (JHPHS)**, v. 16, n. 3, 2025. DOI: 10.30968/jhphs.2025.163.1300. Disponível em: [jhphs.org](http://jhphs.org). Acesso em: 20 jan. 2026.

BIGLIA, Luiza Vasconcelos et al. Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 11, p. 5547-5560, nov. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/FwmJkgYLBj-C9sBc4mTsXTFM/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 5 fev. 2026.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Recurso Extraordinário nº 566.471/RN**. Relator: Min. Marco Aurélio. Redator do acórdão: Min. Roberto Barroso. Julgado em 11 mar. 2020. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br> Acesso em: 01 dez. 2025.

Supremo Tribunal Federal. **Reclamação 75.188 Distrito Federal**. Reclamante: União. Reclamado: Juiz Federal da 21ª Vara Federal Cível da Seção Judiciária do Distrito Federal. Beneficiário: C. C. N. Relator: Min. Gilmar Mendes, 31 de janeiro de 2025. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br>. Acesso em: 02 jan. 2026, p. 20-21.

Supremo Tribunal Federal (Tribunal Pleno). **Reclamação 68.709 Medida Cautelar-Referendo Distrito Federal**. Relator: Min. Gilmar Mendes, 24 de fevereiro de 2025a. Disponível em: <https://portal.stf.jus.br>. Acesso em: 02 jan. 2026.

Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014. **Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: Portal da Saúde. Acesso em: 2 fev. 2026.

Congresso Nacional. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 9.299, de 07 de dezembro de 2017**. Dispõe sobre os direitos de pessoas diagnosticadas com doenças graves e raras, deveres do Sistema Único de Saúde, medicamentos órfãos e incentivos à sua produção e pesquisa. Brasília, DF: Câmara dos Deputados, 2017. Disponível em: Câmara dos Deputados. Acesso em: 07 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Biotina para o tratamento da deficiência de biotinidase**. Relatório de Recomendação nº 6. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Incorporados/Biotina-final.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Anemia na Doença Renal Crônica (Alfaepoetina)**. Relatório de Recomendação nº 230. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio\\_pcdt\\_anemiairc\\_alfaepoetina\\_230.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio_pcdt_anemiairc_alfaepoetina_230.pdf). Acesso em: 8 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Laronidase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo I**. Relatório de Recomendação nº 293. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio\\_laronidase\\_mpsi\\_final\\_293\\_2017.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio_laronidase_mpsi_final_293_2017.pdf). Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Fumarato de dimetila para o tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha com betainterferona ou acetato de glatirâmer**. Relatório de Recomendação nº 306. Brasília: Ministério da Saúde, 2017c. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio\\_fumarato\\_de\\_dimetila\\_esclerose\\_multipla\\_286\\_2017\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio_fumarato_de_dimetila_esclerose_multipla_286_2017_final.pdf). Acesso em: 6 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Idursulfase como terapia de reposição enzimática na mucopolissacaridose tipo II**. Relatório de Recomendação nº 311. Brasília: Ministério da Saúde, 2017d. Disponível em: [http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\_Idursulfase\\_MPS\\_II\\_final.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Idursulfase_MPS_II_final.pdf). Acesso em: 4 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Alfaelossulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo IV A**. Relatório de Recomendação nº 411. Brasília: Ministério da Saúde, dezembro de 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/rela->

torio\_alfaelosulfase\_mps\_iva.pdf. Acesso em: 30 dez. 2025.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Galsulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo VI**. Relatório de Recomendação nº 412. Brasília: Ministério da Saúde, dezembro 2018a. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio\\_galsulfase\\_mps\\_vi.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_galsulfase_mps_vi.pdf). Acesso em: 30 dez. 2025.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Eculizumabe para o tratamento da Hemoglobínúria Paroxística Noturna (HPN)**. Relatório de Recomendação nº 413. Brasília: Ministério da Saúde, 2018b. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio\\_eculizumabe\\_hpn.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_eculizumabe_hpn.pdf). Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças**. Relatório de Recomendação nº 594. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210222\\_relatorio\\_594\\_burosumabe\\_hlx\\_hmv.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210222_relatorio_594_burosumabe_hlx_hmv.pdf). Acesso em: 6 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com características comparáveis aos critérios de tratamento com natalizumabe conforme o estabelecido no PCDT**. Relatório de Recomendação nº 609. Brasília: Ministério da Saúde, 2021a. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210429\\_relatorio\\_609\\_alentuzumabe\\_emrr.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210429_relatorio_609_alentuzumabe_emrr.pdf). Acesso em: 4 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceróide neuronal tipo 2 (CLN2)**. Relatório de Recomendação nº 706. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220425\\_relatorio\\_706\\_alfacerliponase\\_cln2\\_pos\\_audiencia.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220425_relatorio_706_alfacerliponase_cln2_pos_audiencia.pdf). Acesso em: 4 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo II e III**. Relatório de Recomendação nº 710. Brasília: Ministério da Saúde, fev. 2022a. Disponível em: [file:///C:/Users/admintrt9a/Downloads/20220314\\_Relatorio\\_710\\_risdiplam\\_AMEtipoIIeIII.pdf](file:///C:/Users/admintrt9a/Downloads/20220314_Relatorio_710_risdiplam_AMEtipoIIeIII.pdf). Acesso em: 04 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Isavuconazol para tratamento de consolidação em pacientes com mucormicose**. Relatório de Recomendação nº 745. Brasília: Ministério da Saúde, fev. 2022b. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2022/20220728\\_relatorio\\_isavuconazol\\_mucormicose\\_final\\_745\\_2022-1.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2022/20220728_relatorio_isavuconazol_mucormicose_final_745_2022-1.pdf). Acesso em: 15 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atro-**

**fia muscular espinhal (AME) tipo I em pacientes pediátricos com até 6 meses de idade.** Relatório de Recomendação nº 793. Brasília: Ministério da Saúde, 2022c. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221207\\_relatorio\\_zolgensma\\_ame\\_tipo\\_i\\_793\\_2022.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221207_relatorio_zolgensma_ame_tipo_i_793_2022.pdf). Acesso em: 4 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Alfagalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes a partir dos sete anos de idade.** Relatório de Recomendação nº 803. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: [file:///C:/Users/admintrt9a/Downloads/20230522\\_Relatorio\\_803\\_alfagalsidase\\_doen%C3%A7a\\_de\\_fabry.pdf](file:///C:/Users/admintrt9a/Downloads/20230522_Relatorio_803_alfagalsidase_doen%C3%A7a_de_fabry.pdf). Acesso em: 4 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 6 anos de idade ou mais com ao menos uma mutação F508del no gene regulador de condução transmembrana de fibrose cística (CFTR).** Relatório de Recomendação nº 834. Brasília: Ministério da Saúde, 2023a. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230906Relatorio844elexacaftor\\_tezacaftor\\_ivacaftor.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230906Relatorio844elexacaftor_tezacaftor_ivacaftor.pdf). Acesso em: 8 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Lenalidomida em combinação com rituximabe para pacientes com linfoma folicular previamente tratados.** Relatório de Recomendação nº 844. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/lenalidomida-em-combinacao-com-rituximabe-para-pacientes-com-lymphoma-follicular-previamente-tratados/view>. Acesso em: 8 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Ustequinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave.** Relatório de Recomendação nº 864. Brasília: Ministério da Saúde, 2024a. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123\\_relatorio\\_864\\_ustequinumabe.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123_relatorio_864_ustequinumabe.pdf). Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Alfaepoetina para o tratamento de pacientes com doença falciforme apresentando declínio da função renal e piora dos níveis de hemoglobina.** Relatório de Recomendação nº 874. Brasília: Ministério da Saúde, 2024b. Disponível em: [www.gov.br](http://www.gov.br). Acesso em: 8 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Ravulizumabe para o tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna.** Relatório de Recomendação nº 875. Brasília: Ministério da Saúde, 2024c. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240307\\_Relatorio\\_875\\_ravulizumabe\\_HPNI.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240307_Relatorio_875_ravulizumabe_HPNI.pdf). Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Infliximabe por via subcutânea para o tratamento de pacientes com doença de Crohn moderada a grave que tiveram resposta inadequada às terapias convencionais, com fistula perianal complexa.** Relatório

de Recomendação nº 894. Brasília: Ministério da Saúde, 2024d. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-com-decisao-final-no-894-infliximabe>. Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Tafamidis 61mg no tratamento de pacientes com cardiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classe NYHA II e III acima de 60 anos de idade.** Relatório de Recomendação nº 899. Brasília: Ministério da Saúde, 2024e. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/tafamidis-61-mg-no-tratamento-de-pacientes-comcardiopatia-amiloide-associada-a-transtirretina-selvagem-ou-hereditaria-classe-nyha-ii-e-ii-acima-de-60-anos-de-idade>. Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Pamoato de pasireotida para o tratamento de pacientes com acromegalia sem controle bioquímico após uso de ligantes do receptor de somatostatina de primeira geração.** Relatório de Recomendação nº 904. Brasília: Ministério da Saúde, 2024f. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/pamoato-de-pasireotida-para-o-tratamento-de-pacientes-com-acromegalia>. Acesso em: 8 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Betadintuximabe para o tratamento do neuroblastoma de alto risco (HRNB) na fase de manutenção.** Relatório de Recomendação nº 934. Brasília: Ministério da Saúde, 2024g. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/recomendacoes-da-conitec>. Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Ponatinibe para tratamento de resgate de pacientes com leucemia mieloide crônica em que houve falha aos inibidores de tirosina quinase de segunda geração.** Relatório de Recomendação nº 960. Brasília: Ministério da Saúde, 2025b. Disponível em: [file:///C:/Users/admintrt9a/Downloads/20250203\\_Relato%C3%B3rio\\_T%C3%A9cnico\\_960\\_Ponatinibe\\_LMC.pdf](file:///C:/Users/admintrt9a/Downloads/20250203_Relato%C3%B3rio_T%C3%A9cnico_960_Ponatinibe_LMC.pdf). Acesso em: 8 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Deferiprona para o tratamento da sobrecarga de ferro em pacientes com doença falciforme.** Relatório de Recomendação nº 965. Brasília: Ministério da Saúde, 2025c. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-965-deferiprona-para-o-tratamento-a-sobrecarga-de-ferro-em-pacientes-com-doenca-falciforme>. Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Blinatumomabe para pacientes adultos com leucemia linfoblástica aguda de células B, cromossomo Philadelphia negativo, com doença residual mínima positiva, que atingiram a remissão completa, conforme Protocolo do Ministério da Saúde.** Relatório de Recomendação nº 1014. Brasília: Ministério da Saúde, 2025d. Disponível em: [www.gov.br](http://www.gov.br). Acesso em: 7 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único

de Saúde (CONITEC). **Delandistrogênio moxeparvoveque para pacientes deambuladores de 4 a 7 anos de idade com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne.** Relatório de Recomendação nº 1028. Brasília: Ministério da Saúde, 2025e. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1028-delandistrogênio-moxeparvoveque>. Acesso em: 8 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Larotrectinibe para pacientes pediátricos com tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos positivos para fusão do gene NTRK.** Relatório de Recomendação nº 1031. Brasília: Ministério da Saúde, 2025f. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-final-1031-larotrectinibe-tumores-solidos-pediatrico>. Acesso em: 4 fev. 2026.

Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Emicizumabe para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A grave ou com nível de atividade de fator VIII inferior a 2%, sem anticorpos inibidores do fator VIII, com até 6 anos de idade no início do tratamento.** Relatório de Recomendação nº 1062. Brasília: Ministério da Saúde, 2025g. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1062-emicizumabe/view>. Acesso em: 7 fev. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Asciminibe para o tratamento de pacientes adultos com Leucemia Mieloide Crônica cromossomo Philadelphia positivo, em fase crônica, previamente tratados com dois ou mais inibidores da tirosina quinase (ITQs).** Relatório de Recomendação nº 1065. Brasília: Ministério da Saúde, 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2026/relatorio-final/relatorio-de-recomendacao-no-1065-asciminibe-para-o-tratamento-de-paciente-s-adultos-com-leucemia-mieloide-cronica>. Acesso em: 7 fev. 2026, p. 28-30.

CHRISTOVÃO, Francisco. Doenças raras: Interpretação sistêmica das súmulas vinculantes 60 e 61. **Migalhas**, [S. l.], 7 jul. 2025. Disponível em: <https://www.migalhas.com.br/coluna/migalhas-de-direito-medico-e-bioetica/434074/doencas-raras-interpretacao-sistematica-das-sumulas-vinculantes-60-e-61>. Acesso em: 01 jan. 2026.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. **Orphan Drug Act of 1983.** Pub. L. No. 97-414, 96 Stat. 2049. Promulgada em 4 jan. 1983. Disponível em: [www.govinfo.gov](http://www.govinfo.gov). Acesso em: 20 jan. 2026.

**Rare Diseases Act of 2002.** Public Law 107-280, 116 Stat. 1988. Washington, DC, 6 nov. 2002. Disponível em: [Congress.gov](http://Congress.gov). Acesso em: 2 fev. 2026.

FEDERHEN, A. et al. Pesquisa clínica e doenças raras: a situação no Brasil. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 6, supl. 1, p. 17-23, 2014. Disponível em: <https://www.jbes.com.br/index.php/jbes/article/view/363>. Acesso em: 20 jan. 2026.

GALVÃO, Cristina Maria. Níveis de evidência. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 19, n. 2, p. v-vii, abr./jun. 2006.

JAPÃO. **Law nº 27 of 1993 and Law nº 89 of 1993: Amendment to the Pharmaceutical Affairs Law.** Tóquio: National Diet of Japan, 1993. Disponível em: [www.mhlw.go.jp](http://www.mhlw.go.jp)

Law Translation. Acesso em: 02 fev. 2026.

MIKAMI Koichi. Orphans in the Market: The History of Orphan Drug Policy. **Soc Hist Med.** 2019 Aug; 32(3):609-630. Doi: 10.1093/shm/hkx098. Epub 2017 Nov 27. PMID: 31384102; PMCID: PMC6664588.

MIKAMI Koichi. «A historical analysis of the policy on intractable diseases in Japan and its peculiarity». **Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinam Scientiarumque Historiam Illustrandam**, 2022, vol. 42, núm. 2, p. 397-21, <https://raco.cat/index.php/Dynamis/article/view/417917>.

OGAÇA, Anderson Ricardo. O STF e a judicialização da saúde: a ascensão das evidências científicas como paradigma jurídico. **Revista Jurídica Gralha Azul - TJPR**, [S. l.], v. 1, n. 29, 2025. DOI: 10.62248/hxk55190. Disponível em: <https://revista.tjpr.jus.br/gralhaazul/article/view/265>. Acesso em: 4 fev. 2026.

REINO UNIDO. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. **Policy on Rare Disease Therapies and Regulatory Considerations in the UK**. Londres: MHRA, 2 nov. 2025. Disponível em: [www.gov.uk](http://www.gov.uk). Acesso em: 8 fev. 2026.

SEPODES, B.; MOTA-FILIPPE, H. Doenças Raras e Medicamentos Órfãos. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 2, n. 1, p. 59-62, 2013. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/16>. Acesso em: 2 fev. 2026.

TANG M, YANG Y, YE Z, SONG P, Jin C, KANG Q, HE J. Release and impact of China's "Second List of Rare Diseases". **Intractable Rare Dis Res.** 2023 Nov;12(4):251-256. Doi: 10.5582/irdr.2023.01086. PMID: 38024584; PMCID: PMC10680157.

UNIÃO EUROPEIA. **Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos**. Jornal Oficial das Comunidades Europeias, L 18/1, 22 jan. 2000. Disponível em: [eur-lex.europa.eu](http://eur-lex.europa.eu). Acesso em: 01 jan. 2026.