Avaliação acelerada de medicamentos órfãos pela Agência Europeia de Medicamentos e os reflexos na judicialização da saúde no Brasil: análise do caso concreto "Upstaza" *

Evaluación acelerada de medicamentos huérfanos por la Agencia Europea de Medicamentos y el impacto en la judicialización de la salud en Brasil: análisis del caso "Upstaza"

Accelerated evaluation of orphan drugs by the European Medicines Agency and the impact on the judicialization of health in Brazil: analysis of the case "Upstaza"

Rosa Maria Ferreiro Pinto

Doutora. PPGD em Direito da Saúde (UNISANTA)

Esther Dantas de Sá Paiva Gurjão

Mestranda. PPGD em Direito da Saúde (UNISANTA)

RESUMO: Contextualização: em um cenário de dificuldades orçamentárias e aumento de despesas decorrentes da judicialização da saúde, medicamentos não registrados na ANVISA têm sido postulados em ações judiciais, com fundamento no registro acelerado concedido por agências de regulação no exterior, como é o caso do eladocagene exuparvovec (Upstaza), que recebeu o registro acelerado pela Agência Europeia de Medicamentos, cujo valor é de cerca de R$20.000.00,00 (vinte milhões de reais). **Problema**: a existência de ações judiciais em que se postula a concessão de medicamentos com fundamento no registro concedido por agências reguladoras no exterior, sem que tais medicamentos possuam autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, órgão nacional competente para concessão do registro sanitário no Brasil. **Objetivo**: analisar os possíveis efeitos da concessão de registro acelerado de medicamentos por agências de regulação no exterior na judicialização da saúde e como tais efeitos podem afetar a equidade do acesso à saúde pública pela população em geral. **Método**: Pesquisa exploratória, com abordagem qualitativa, com análise de acervo bibliográfico e documental. **Resultados**: Foram identificadas três decisões judiciais, proferidas após a concessão de registro acelerado pela Agência Europeia de Medicamentos, que determinaram o fornecimento do eladocagene exuparvovec (Upstaza), com valor total para cumprimento de cerca de R$60.000.000,00 (sesenta milhões de reais). **Conclusões**: a concessão de registro acelerado de medicamento por agências no exterior tem o potencial de impactar a judicialização da saúde no país, com repercussões que podem afetar a equidade no acesso à saúde a partir da destinação de dezenas de milhões de reais para atender apenas os autores das respectivas ações.

PALAVRAS-CHAVE: Registro de Medicamento. Medicamento Órfão. Judicialização da Saúde.

RESUMEN: Contextualización*: en un escenario de dificultades presupuestarias y aumento de gastos derivados de la judicialización de la salud, medicamentos no registrados en la ANVISA han sido postulados en acciones judiciales, a partir del registro acelerado otorgado por órganos reguladores del exterior, como es el caso del eladocagene exuparvovec (Upstaza), que recibió registro acelerado por la Agencia Europea de Medicamentos, cuyo valor ronda los R$ 20.000.00,00 (veinte millones de reales).* ***Problema****: la*

* Esse trabalho foi apresentado originalmente no V Congresso Internacional de Direito da Saúde, realizado em 19, 20 e 21 de outubro de 2023 na Universidade Santa Cecília (UNISANTA). Em função da recomendação de publicação da Comissão Científica do Congresso, fez-se a presente versão.

existencia de acciones legales en las que se propone el otorgamiento de medicamentos con base en registros otorgados por órganos reguladores del exterior, sin que dichos medicamentos cuenten con autorización de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, organismo nacional competente para otorgar el registro sanitario en Brasil. ***Objetivo****: analizar los posibles efectos del otorgamiento de registro acelerado de medicamentos por parte de organismos reguladores del extranjero sobre la judicialización de la salud y cómo dichos efectos pueden afectar la equidad de acceso a la salud pública por parte de la población en general.* ***Método****: Investigación exploratoria, con enfoque cualitativo, con análisis de fondos bibliográficos y documentales.* ***Resultados****: Se identificaron tres decisiones judiciales, dictadas tras la concesión del registro acelerado por parte de la Agencia Europea de Medicamentos, que determinaron el suministro de eladocagene exuparvovec (Upstaza), con un valor total de cumplimiento de alrededor de R$ 60.000.000,00 (sesenta millones de reales).* ***Conclusiones****: la concesión de registro acelerado de medicamentos por parte de agencias en el extranjero tiene el potencial de impactar la judicialización de la salud en el país, con repercusiones que podrían afectar la equidad en el acceso a la salud a través de la asignación de decenas de millones de reales para atender sólo a aquellos autores de las respectivas acciones.*

PALABRAS CLAVE: *Registro de medicamento. Medicamento huérfano. Judicialización de la salud.*

ABSTRACT: Contextualization: *in a scenario of budgetary difficulties and increased expenses resulting from the judicialization of health, medicines not registered with ANVISA have been postulated in legal actions, based on accelerated registration granted by regulatory agencies abroad, as is the case of eladocagene exuparvovec (Upstaza), which received accelerated registration by the European Medicines Agency, the value of which is approximately R$20,000,00.00 (twenty million reais).* ***Problem****: the existence of legal actions in which the granting of medicines is proposed based on registration granted by regulatory agencies abroad, without such medicines having authorization from the National Health Surveillance Agency, the national body competent to grant health registration in Brazil.* ***Objective****: to analyze the possible effects of granting accelerated registration of medicines by regulatory agencies abroad on the judicialization of health and how such effects may affect the equity of access to public health by the general population.* ***Method****: Exploratory research, with a qualitative approach, with analysis of bibliographic and documentary collections.* ***Results****: Three court decisions were identified, handed down after the granting of accelerated registration by the European Medicines Agency, which determined the supply of eladocagene exuparvovec (Upstaza), with a total value for compliance of approximately R$60,000,000.00 (sixty million reais).* ***Conclusions****: the granting of accelerated registration of medicines by agencies abroad has the potential to impact the judicialization of health in the country, with repercussions that could affect equity in access to health through the allocation of tens of millions of reais to serve only those authors of the respective actions.*

KEYWORDS*: Medicine registration. Orphan drug. Health judicialization.*

Introdução

Nos últimos anos tem ocorrido aumento de despesas decorrentes de ações judiciais em que são demandadas prestações de saúde, o que acontece em um contexto de dificuldades orçamentárias para as despesas com saúde (Costa, 2022, p. 16). Tais ações judiciais abrangem diferentes tecnologias de saúde, inclusive medicamentos que não foram registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O registro na ANVISA é um requisito legal para garantir a segurança sanitária da população. Os artigos 10 e 12, da Lei n. 6.360/76 (Brasil, 1976), estabelecem que nenhum medicamento poderá ser importado sem autorização do Ministério da Saúde e industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério. Já o art. 8º da Lei n. 9.782/99 (Brasil, 1999), por sua vez, prevê que incumbe à Agência, respeitada a legislação em vigor, regulamentar, controlar e fiscalizar os

produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública, dentre estes os medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias.

Em alguns casos, o medicamento postulado na ação judicial não recebeu o registro na ANVISA, mas foi submetido ao procedimento de registro acelerado em alguma agência de regulação no exterior, o que é utilizado como fundamento do pedido na ação judicial.

Em tais ações judiciais, no caso de deferimento dos pedidos, pode acontecer o forncedimento de medicamentos pelo poder público em território nacional sem a aprovação do órgão competente para autorizar, quanto à respectiva segurança sanitária, a comercialização de fármacos no país. Além disso, a realização de despesas na aquisição de medicamentos nao registrados pode vir a impactar os gastos com a saúde, afetando recursos que seriam destinados para a saúde pública em geral para atender somente os autores de cada um dos processos, com possíveis impactos em potencial na equidade do acesso à saude pública.

Um dos medicamentos em relação ao qual ocorreu tal registro foi o *eladocagene exuparvovec* (Upstaza), que se destina a tratar uma doença rara (deficiência da descarboxilase dos l-aminoácidos aromáticos) e foi objeto de registro pela Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency, Upstaza, c1995-2023). O preço do medicamento no Reino Unido foi avaliado em £3,010,451 (National Instituite for Health and Care Excellence, 2023). Não se identificou a existência de pesquisa que investigasse os reflexos do ainda recente registro acelerado do *eladocagene exuparvovec* (Upstaza) pela Agência Europeia de Medicamentos (ou *European Medicines Agency* – EMA) na judicialização da saúde no Brasil.

O presente trabalho tem como objetivo analisar os possíveis efeitos da concessão de registro acelerado de medicamentos por agências de regulação no exterior na judicialização da saúde no Brasil e, como objetivo específico, avaliar como tais efeitos podem afetar a equidade do acesso à saúde pública pela população em geral.

Por meio de pesquisa exploratória, com abordagem qualitativa, foram levantados dados bibliográficos e documentais, analisadas as características do regime de registro sanitário acelerado de sistemas de saúde, decisões judiciais brasileiras e o quadro de gastos públicos da esfera federal do Sistema Único de Saúde (SUS) na judicialização da saúde no recorte de 2019 a 2021, procendo-se à interpretação de aspectos do contexto observado (Marconi; Lakatos, 2022, p.297-299).

Foram pesquisados dados e informações sobre a judicialização da saúde, em especial de decisões judiciais tendo como critério de busca o nome do medicamento, princípio ativo e nome comercial, nos portais dos Tribunais Regionais Federais da 1ª, 2ª, 3ª, 4ª, 5ª e 6ª Regiões e na plataforma de pesquisa jurídica Jusbrasil no período de 2022 (ano de registro do medicamento) a 31 de agosto de 2023.

Identificou-se a existência de três decisões judiciais determinando a concessão do medicamento *eladocagene exuparvovec* (Upstaza). A primeira delas foi encontrada no processo nº 5003800-56.2023.4.03.6100 (Brasil, 12ª Vara Cível Federal/SP, 2023), disponível para consulta pública, em trâmite na área de jurisdição do Tribunal Regional Federal da 3ª Região (Seção Judiciária de São Paulo). As outras duas foram referidas no processo nº 1025048-70.2023.4.01.0000 (Brasil, TRF 1ª Região, 2023), disponível para consulta pública, em trâmite no Tribunal Regional Federal da 1ª Região, que consiste em

suspensão de liminares proferidas em dois processos judiciais distintos, nos quais foram proferidas as decisões concessivas do medicamento (os processos originais não estavam disponíveis para consulta porque tramitam em segredo de justiça).

A partir do resultado da pesquisa, foram selecionados os referidos processos judiciais como foco da análise, além dos dados e informações apresentados pelo Ministério da Saúde nos casos.

Resultados

Seguindo o procedimento de avaliação acelerada, a EMA autorizou em julho de 2022 a comercialização do medicamento *eladocagene exuparvovec* (Upstaza), que oferece tratamento para a doença rara denominada deficiência da descarboxilase dos l-aminoácidos aromáticos (EMA, Upstaza, c1995-2023). A Agência informa que o medicamento foi autorizado "sob circunstâncias excepcionais, porque o aplicante não foi capaz de providenciar dados sobre a eficácia e segurança do medicamento sob condições normais de uso" (EMA, Upstaza, c1995-2023).

O documento de avaliação emitido pela EMA sobre o medicamento cita que os três estudos científicos indicados pela empresa no pedido de registro encontram-se em andamento em Taiwan (EMA, CHMP, 2022, p. 117).

Meses depois da autorização sob circunstância excepcionais, o registro acelerado na EMA foi um dos fundamentos utilizados para justificar, em 16 de março de 2023, a prolação de decisão liminar determinando a concessão do medicamento *eladocagene exuparvovec* (Upstaza) no processo nº 5003800-56.2023.4.03.6100, em trâmite no Tribunal Regional Federal da 3ª Região (Brasil, 12ª Vara Cível Federal/SP, 2023).

Intimada da decisão, a União Federal interpôs agravo de instrumento, oportunidade na qual juntou aos autos Nota Técnica elaborada pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, DJUD, 2023).

A Coordenação-Geral de Gestão de Demandas Judiciais em Saúde do Ministério da Saúde afirma, na mencionada Nota Técnica, que a doença Deficiência Descarboxilase de Aminoácido – AADC ainda seria incurável à luz do estado das artes da medicina, de modo que os cuidados que podem ser ministrados com segurança para o paciente seriam aqueles já fornecidos pelo Sistema Único de Saúde, destinados, sobretudo, a aliviar e controlar os sintomas. Destacou, ainda, o Ministério da Saúde que como o medicamento em questão não tem registro na ANVISA, não teria ele sido submetido à análise quanto à segurança, eficiência e qualidade, ficando, portanto, configurado o risco sanitário e consequentemente vedação da importação e posterior entrega ao respectivo consumo. Destaca-se ainda na Nota que o custo estimado para aquisição do medicamento e cumprimento da decisão seria de aproximadamente vinte milhões de reais (Ministério da Saúde, DJUD, 2023).

Ainda da mesma Nota Técnica, colhe-se a informação de que o medicamento *eladocagene exuparvovec* (Upstaza) não possuía, à época, registro na agência norte-americana *Food and Drug Administration (FDA)*, e que teriam sido identificados poucos estudos sobre o seu uso, mais precisamente apenas três ensaios clínicos. Dois incluíram 20 doentes, chegando à conclusão, adotada na bula do medicamento, no sentido de que

nem todos atingiram desenvolvimento motor. No terceiro estudo, com 26 pacientes, foi relatado o uso de outros medicamentos após a cirurgia, de modo que a melhora relatada em 3 dos 26 pacientes decorreu do medicamento em questão ou do seu uso combinado com outros medicamentos. Além disso, há relato de 2 mortes ocorridas no grupo do estudo após a aplicação do medicamento, sem que se possa estabelecer uma relação de causalidade com esta aplicação, e outro relato identificado como choque hipovolêmico após a aplicação (Ministério da Saúde, DJUD, 2023).

De acordo com a EMA, ainda segundo a mesma Nota Técnica, todos os pacientes dos três estudos submetidos naquela agência tiveram efeitos adversos (Ministério da Saúde, DJUD, 2023).

O processo judicial foi, ao fim, extinto sem resolução do mérito após o óbito da parte autora, antes, portanto, da prolação de decisão definitiva analisando o mérito da controvérsia.

Um segundo processo judicial (autos nº 1025048-70.2023.4.01.0000) foi identificado na pesquisa, tratando-se de requerimento de suspensão de liminar junto ao Tribunal Regional Federal da 1ª Região (Brasil, TRF 1ª Região, 2023), disponível para acesso em consulta pública, diferentemente, porém, do que ocorre no processo na origem, que se encontra em segredo de justiça, no qual proferida a decisão que originalmente motivou o requerimento de suspensão.

As informações que se encontram disponíveis a respeito dos autos em trâmite no Tribunal permitem verificar que foi proferida decisão pelo Desembargador Presidente do Tribunal Regional Federal da 1ª Região suspendendo decisão que determinara liminarmente o fornecimento do medicamento *eladocagene exuparvovec* (Upstaza).

A consulta ao mesmo feito (autos nº 1025048-70.2023.4.01.0000) também revela que, após a prolação da referida suspensão, foi deferido requerimento de extensão dos efeitos da decisão a outra decisão liminar, proferida em processo judicial distinto, que determinara a concessão do mesmo medicamento. O processo judicial em que se originou a segunda decisão suspensa também se encontra indisponível para consulta.

Portanto, a pesquisa permite identificar a existência de, ao menos três decisões judiciais que, liminarmente, determinaram a concessão do medicamento *eladocagene exuparvovec* (Upstaza), com valor estimado total de impacto de tais decisões de aproximadamente R$60.000.000,00 (sessenta milhões de reais).

Discussão

A European Medicines Agency (EMA), criada em 1995, é responsável pela avaliação científica de medicamentos de alta tecnologia desenvolvidos por empresas farmacêuticas e cuja utilização se destina à União Europeia. A Agência é composta por peritos selecionados com base na sua área de especialização científica, disponibilizados pelas autoridades nacionais competentes dos Estados-Membros, que passam a atuar na qualidade de membros de comitês científicos, de equipes nacionais de avaliação de medicamentos e de grupos de trabalho de aconselhamento científico (EMA, c1995-2023).

Além do trabalho de avaliação padrão de tecnologias de saúde à luz dos critérios

clássicos de Medicina Baseada em Evidências, adota-se na EMA procedimento especial de avaliação acelerada de medicamentos elegíveis pelos seus comitês científicos. Esse procedimento é semelhante ao realizado pela agência americana *Food and Drug Administration (FDA)*, conhecido como *Fast Track*. A aprovação antecipada de um medicamento ocorre com base em dados clínicos menos completos do que normalmente é exigido no procedimento regular de avaliação científica, sendo aplicado aos casos em que o medicamento se destina a uma necessidade médica não atendida ou que atenda doença gravemente debilitante, com risco de vida, ou rara, ou que se destine a uso em situações de emergência em resposta a uma ameaça à saúde pública (EMA, 2015).

O procedimento especial de avaliação acelerada pressupõe três requisitos essenciais: que os dados científicos, embora menos completos, demonstrem que os benefícios do medicamento superam seus riscos; que o requerente tenha condições de fornecer os dados clínicos abrangentes após a autorização de comercialização, dentro de um determinado prazo acordado com a Agência; e que o benefício para a saúde pública supere o risco decorrente da disponibilidade limitada de dados clínicos no momento da autorização de introdução no mercado (EMA, 2015).

Desde 2016, a EMA adota também um procedimento administrativo denominado *Prime*, no qual é possível aos requerentes receberem confirmação durante a fase de desenvolvimento clínico de que o seu medicamento pode potencialmente ser elegível para avaliação acelerada se indicarem melhora significativa para o atendimento do paciente ou clarificação de como deve ser fundamentada a relação benefício-risco quando existentes dados menos completos (EMA, 2023, p. 17-18).

Essa diretriz revisada, adotada pela EMA, enfatiza também a importância de os fabricantes de medicamentos se envolverem em diálogo precoce e constante com a EMA por meio de aconselhamento científico paralelo com órgãos de avaliação de tecnologias de saúde, a fim de receberem orientação atualizada sobre a extensão e o tipo de dados necessários para serem incluídos no processo de autorização acelerada (EMA, 2023, p. 10).

Todos esses procedimentos administrativos desenvolvidos pela EMA visam assegurar acesso antecipado a tecnologias de saúde. Após concedida a autorização, as decisões relativas aos preços e reembolsos são de competência de cada Estado-Membro integrante da União Europeia, à luz da utilização do medicamento no contexto do respectivo sistema de saúde de cada país, respeitando-se as características de cada sistema (EMA, 2023, p.3).

A agência americana FDA, igualmente instituiu, desde 1992, regulamento de aprovação acelerada, que permitiu registro rápido com base em *endpoint* (desfecho) substituto para medicamentos destinados a tratar condições graves e necessidades médicas não atendidas. Em 2012, foi aprovado a Lei de Segurança e Inovação do FDA, permitindo que a aprovação fosse também realizada sobre um *endpoint* intermediário (FDA, 2023).

Para os critérios da FDA, um *endpoint* substituto usado para aprovação acelerada é um marcador (medição laboratorial, imagem radiográfica, sinal físico etc) que indica benefício clínico, mas não é em si uma medida efetivamente comprovada de benefício. Já um *endpoint* intermediário é uma medida de efeito terapêutico considerada razoavelmente provável de prever benefício clínico (FDA, 2023).

No Brasil, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n. 205/2017, da ANVISA (Brasil, 2017), também introduziu no sistema brasileiro o mecanismo de registro sanitário acelerado para medicamentos destinados a tratamento de doenças raras, por meio da redução de prazos de análise de submissão de registro e flexibilização das fases de ensaio clínico apresentadas nos relatórios de segurança e eficácia. Permitiu-se concessão de registro a medicamentos com estudos clínicos fase II concluídos e fase III em andamento; ou sem apresentação de fase III quando sua realização não fosse viável, conforme previsto no artigo 14, §4º, da RDC n. 205/2017 (Brasil, 2017).

Ainda sob o regime diferenciado, a ANVISA editou a RDC n. 338/2020 (Brasil, 2020), definindo regras para registro de produtos de terapias celulares avançadas, gênicas e de engenharia tecidual. A flexibilização das fases de ensaios clínicos denota-se mais aprofundada nesse normativo do que a realizada na RDC n. 205/2017, permitindo-se o registro excepcional de produtos que necessitam de dados e provas de eficácia clínica, mediante apresentação de cronograma de estudos clínicos a serem realizados após o registro, sem especificação de fases mínimas de ensaios clínicos a serem observados.

Nos termos do artigo 30, incisos II e III, da RDC n. 338/2020 (Brasil, 2020), a ANVISA pode conceder registro excepcional para terapia avançada que necessite de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia, desde que inexista medicamento comparável para o respectivo estágio da doença ou quando o novo fármaco ofereça maior vantagem terapêutica em relação ao medicamento existente no mercado (inciso II), sendo também necessário que o balanço benefício-risco da disponibilidade imediata do produto supere a necessidade de dados adicionais comprobatórios de sua eficácia (inciso III).

Ao se analisar a adoção do regime acelerado de registro de medicamentos em sistemas regionais e nacionais tão diferentes é importante levar em conta as condições existentes em cada um desses sistemas. A Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) elaborou uma tipologia internacional para fins de classificação dos sistemas de saúde, formada por três diferentes sistemas que reúnem determinados conjuntos de características institucionais, a partir dos respectivos critérios de modalidade de financiamento, organização e prestação dos cuidados de saúde (Serapioni; Tesser, 2019, p. 45).

A primeira categoria seria dos sistemas baseados no modelo Beveridge, caracterizados pelo acesso universal de saúde, financiamento proveniente de impostos gerais e prestação pública de atenção à saúde. Exemplos de aplicação de tal modelo seriam Reino Unido, Itália, Portugal, Espanha, Grécia, Suécia, Noruega, Dinamarca, Finlândia e Islândia (Serapioni; Tesser, 2019, p. 45).

Os sistemas baseados no modelo Bismarck seriam identificados pela organização de seguros sociais obrigatórios, financiados por empregadores e empregados por meio de fundos de seguros sem fins lucrativos. Referida categoria pode ser encontrada em países como Alemanha, Áustria, Bélgica, França, Holanda, Suíça e Japão (Serapioni; Tesser, 2019, p. 45).

A terceira categoria seria dos sistemas baseado no modelo Adam Smith, caracterizado pelo acesso à saúde por meio de seguros privados, e financiamento oriundo de contribuições voluntárias de pessoas e empregadores, sendo que a prestação de serviços de saúde é eminentemente privada. Nesse sistema o Estado não assume a responsabilidade de garantia e proteção à saúde da população, limitando-se a proteger os grupos sociais mais vulneráveis. Exemplos de adoção de tal modelo seriam os Estados

Unidos, México e Chile (Serapioni; Tesser, 2019, p. 45).

O Brasil, com um sistema de saúde misto ou segmentado, teria características beveridgeanas quanto ao Sistema Único de Saúde (SUS) e smithianas em relação ao setor privado (saúde suplementar). O SUS apresenta características clássicas do modelo Beveridge, sendo financiado exclusivamente por recursos públicos e disponível para toda população (Serapioni; Tesser, 2019, p. 45-46).

A adoção do regime acelerado de registro em países que adotam o modelo smithiano, como os Estados Unidos, em que não se estabelece uma responsabilidade do Estado pela prestação de serviços de saúde ao público em geral, não tem como consequência, pela sua própria natureza, a ocorrência de impactos na prestação de serviços públicos, uma vez que os serviços de saúde são predominantemente privados.

Uma das peculiaridades do contexto brasileiro é a relevância, no sistema de saude do país, das doenças negligenciadas. Explica Morais (2013, p. 35) que a Organização Mundial da Saúde (OMS), ao comparar doenças negligenciadas com doenças órfãs, estabelece uma distinção entre estas, muito embora a modelagem microeconômica teórica não a faça. Segundo o autor, a OMS denomina como doenças negligenciadas as enfermidades que apresentam maior ocorrência de contaminação em países em desenvolvimento, ou são exclusivas destes, tais como leishmaniose, doença de Chagas (DC), tracoma, hanseníase e parasitoses, e a diferencia do termo doenças órfãs, esclarecendo que ambas não conseguem gerar incentivos suficientes para o desenvolvimento de medicamentos. A primeira, por falta de recurso do potencial comprador; a segunda, pelo pequeno tamanho do potencial mercado consumidor (Morais, 2013, p. 35).

Segundo Aronson (2006, p. 243), as doenças órfãs são mais conhecidas como doenças raras, as quais afetam apenas um pequeno número de indivíduos. No Brasil, a Portaria n. 199, de 30 de Janeiro de 2014, que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, define, no art. 3º, tais doenças como as que afetam até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos (Brasil, 2014).

Morais (2013, p. 11-13), em pesquisa sobre modelos de fomento farmacêutico, explica que os países menos desenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil, além dos problemas orçamentários, estruturais e logísticos de acesso a tratamentos, representam um mercado pouco interessante para os grandes conglomerados privados, vez que não há atratividade para indústria internacional investir em pesquisa de tratamento para enfermidades típicas dos países mais pobres ou em desenvolvimento, situação conhecida como desequilíbrio 10/90, em que somente 10% da pesquisa mundial em saúde é dedicada a moléstias que representam 90% da carga global de doenças.

À luz do contexto socioeconômico do Brasil, explica Morais (2013, p. 10) que doenças negligenciadas devem ser interpretadas de forma ampla, tais como doenças tropicais, doenças da infância e outras doenças básicas que afetam predominantemente países pobres, como tuberculose e aids, e também doenças que possuem vacinas, diagnósticos e tratamentos disponíveis para países desenvolvidos mas não adequados à utilização em países pobres, seja por diferença climática ou genética, e que igualmente necessitam de investimento de estudo focado nas peculiaridades.

Nesse cenário, deve-se considerar também os determinantes sociais da saúde.

Explicam Buss e Pellegrini Filho (2007, p.80) que a Conferência de Alma-Ata, no final dos anos 70, e as atividades da OMS inspiradas no lema "Saúde para todos no ano 2000" colocaram em destaque o tema dos determinantes sociais, demonstrando que saúde implica condições estruturais e sociais e não somente ausência de doenças. Denota os autores que há permanente tensão entre o enfoque médico biológico e o enfoque sociopolítico e ambiental na conformação da saúde pública, tendo ocorrido na década de 80 retorno do predomínio do enfoque da saúde como um bem privado, deslocando novamente o pêndulo para uma concepção centrada na assistência médica individual (Buss; Pellegrini Filho, 2007, p. 80).

No Brasil, as intervenções sobre os Determinantes Sociais da Saúde receberam impulso com a instituição, no âmbito do Ministério da Saúde, da Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúde, por meio de Decreto Presidencial, datado de 13 de março de 2006. Essa criação foi incentivada pela OMS, que adotou medidas de promoção, em âmbito internacional, de tomada de consciência sobre a importância dos determinantes na situação de saúde de indivíduos e populações e sobre a necessidade do combate às iniquidades de saúde por eles gerados (Buss; Pellegrini Filho, 2007, p. 88).

De acordo com o art. 1º do Decreto, de 13 de março de 2006 (Brasil, 2006), objetivava-se promover modelos e práticas efetivas relacionadas aos Determinantes Sociais da Saúde voltados à inserção da equidade nas políticas do governo brasileiro. Referido Decreto foi revogado, em 05 de novembro de 2019, pelo Decreto Presidencial n. 10.087 (Brasil, 2019).

A complexidade de se transpor para o sistema brasileiro o registro acelerado de inspiração norte-americana enfrenta dificuldades adicionais, para além do contexto socioeconômico dos países que compõem os diferentes sistemas de saúde. Nesse sentido, Borin *et al.* (2023, p. 9) alertam para o fato de que a aceitação de decisões regulatórias oriundas de outros países pode trazer dificuldades como as diferenças em critérios de avaliação e de prática clínica, de modo que eventual transposição de tais decisões para outros países pode ser potencialmente perigosa.

Contudo, a jurisprudência brasileira já se consolidou no sentido de que tais registros podem ser utilizados como fundamento, excepcionalmente, para a concessão judicial de medicamento.

O Supremo Tribunal Federal (STF) fixou tese acerca da impossibilidade pelo Poder Público de fornecimento, em regra, de medicamento sem registro na ANVISA, conforme Tema 500 da Repercussão Geral, julgado nos autos do Recurso Extraordinário 657.718, nos seguintes termos:

> 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 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;
>
> III - a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.
>
> 4) As ações que demandem o fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa deverão ser necessariamente propostas em face da União.
>
> (Supremo Tribunal Federal. Plenário. Recurso Extraordinário 657.718 RG/MG – Minas Gerais. Relator: Min. Marco Aurélio. Redator do Acórdão: Min. Roberto Barroso, 22/05/2019. DJE: 09/11/2020, p. 222)

A proibição contida no item 1 da tese fixada – medicamentos experimentais – é esclarecida pelo Redator do Acórdão, Ministro Roberto Barroso, no sentido de que quanto a medicamentos experimentais, isto é, ainda em fase de pesquisas e, logo, sem informações científicas que permitam atestar sua eficácia e segurança, não há nenhuma hipótese em que o Poder Judiciário possa obrigar o Estado a fornecê-los (Brasil, STF, RE 657.718, 2019, p. 20).

Explica o Ministro Roberto Barroso, em seu Voto, que a administração da substância experimental representa riscos graves, diretos e imediato à saúde dos pacientes, não apenas porque, ao final dos testes, pode-se concluir que a substância é tóxica e produz graves efeitos colaterais, mas também porque se pode verificar que o tratamento com o fármaco é ineficaz, o que pode representar a piora do quadro do paciente e possivelmente a diminuição das possibilidades de cura e melhoria da doença (Brasil, STF, RE 657.718, 2019, p. 20).

O item 2 da tese fixada se justifica pelo fato de o registro na ANVISA ser um requisito legal para garantia da segurança sanitária da população, na forma dos artigos 10 e 12 da Lei n. 6.360/76 (Brasil, 1976). O art. 19-T da Lei n. 8.080/90 (Brasil, 1990) dispõe que são vedados em todas as esferas de gestão do SUS, em regra, dispensação, pagamento, ressarcimento ou reembolso de medicamento e produto sem registro na ANVISA.

O Ministro Luís Roberto Barroso concluiu pela constitucionalidade do artigo 19-T da Lei n. 8.080/1990, entendendo que não se trata de negação do direito fundamental à saúde, mas de reconhecimento de que a arrecadação estatal, o orçamento e a destinação à saúde pública são finitos. Afirmou ainda o Ministro que a atividade de controle e avaliação de pedidos de registro de medicamentos deve ser exercida com grande seriedade e rigor, não sendo um procedimento meramente burocrático e dispensável, mas processo essencial para a tutela do direito à saúde de toda a coletividade (Brasil, STF, RE 657.718, 2019, p. 29-30).

Porém, o item 3 da referida decisão admite, excepcionalmente, no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras, a concessão judicial quanto houver registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior, desde que não haja substituto terapêutico com registro no Brasil.

Portanto, à luz do julgado do Recurso Extraordinário 657.718 (Tema 500), é possível, em tese, que o registro em renomadas agências de regulação no exterior, como feito pela EMA, ainda que sob a forma de registro acelerado, possa servir como fundamento para a concessão judicial de medicamento, caso este não seja considerado medicamento experimental pela autoridade judicial a quem couber decidir em cada caso

concreto. É o que ocorreu nos autos do processo judicial nº 5003800-56.2023.4.03.6100 e que, a partir da interpretação que se possa extrair do Tema 500 em cada caso, pode vir a ocorrer em outros casos, seja em relação ao medicamento *eladocagene exuparvovec* (Upstaza), seja quanto a outros que porventura venham a ser registrados na EMA.

Considerando a possibilidade de ocorrerem novos casos relacionados ao mesmo medicamento, o seu valor estimado – cerca de R$20.000.000,00 (vinte milhões de reais) – chama a atenção para a importância de se analisar as possíveis consequências para a equidade no acesso à saúde.

A preocupação com a equidade ao acesso à saúde tem sido objeto de atuação da OMS, que aborda o tema em publicações como o relatório final do Grupo Consultivo sobre Equidade e Cobertura Universal de Saúde. No texto, o Grupo Consultivo da OMS alerta para o fato de que a justiça e a equidade têm um papel central na construção de uma cobertura universal de saúde, não só por consistirem no objetivo maior de tal cobertura, como também por influenciarem as escolhas feitas na busca da construção de tal cobertura (WHO, 2014).

Segundo Vieira e Zucchi (2007), dentre os fatores contrários às diretrizes do SUS na judicialização da saúde, está o prejuízo à equidade. Afirmam as autoras que os resultados das ações judiciais nas quais se reivindica o fornecimento de determinado medicamento em desconsideração à Política Nacional de Medicamentos, muitas vezes sem as evidências necessárias de sua eficácia e segurança, sugerem uma forte influência de mecanismos de mercado, em sentido contrário à tendência internacional de racionalização do uso de tecnologias na área da saúde.

O Poder Judiciário tem debatido a questão da judicialização da saúde, tendo aprovado os Enunciados n. 76 e 89, no âmbito da Jornada de Direito da Saúde promovida pelo Conselho Nacional de Justiça, os quais orientam que se deve considerar as dificuldades reais do gestor e as exigências das políticas públicas, bem como se deve evitar a obstinação terapêutica com tratamentos sem evidências médicas e benefícios sem custo-utilidade, nos seguintes termos:

> Enunciado n. 76
>
> A decisão judicial sobre fornecimento de medicamentos e serviços de saúde deverá, à vista do contido nos autos, trazer fundamentação sobre as suas consequências práticas, considerando os obstáculos e as dificuldades reais do gestor e as exigências das políticas públicas (arts. 20 a 22 da LINDB), não podendo fundar-se apenas em valores jurídicos abstratos (art. 20 da LINDB).
>
> Enunciado n. 89
>
> Deve-se evitar a obstinação terapêutica com tratamentos sem evidências médicas e benefícios, sem custo-utilidade, caracterizados como a relação entre a intervenção e seu respectivo efeito - e que não tragam benefícios e qualidade de vida ao paciente, especialmente nos casos de doenças raras e irreversíveis, recomendando-se a consulta ao gestor de saúde sobre a possibilidade de oferecimento de cuidados paliativos de acordo com a política pública (Brasil, CNJ, 2023).

A questão relacionada aos efeitos da judicialização da saúde em relação à equidade no acesso à saúde tem sido abordada também em decisões do Supremo Tribunal Federal. Por exemplo, em decisão do Ministro Dias Toffoli, proferida na Suspensão de Liminar 1.292 – MG, em 4 de setembro de 2020, deferiu o pedido para suspender os efeitos de decisão que concedia o fármaco Luxturna, não registrado na ANVISA e, dentre outros fundamentos, o Ministro mencionou a questão da equidade, abordando a questão do uso de recursos para aquisição de medicamento não registrado em prejuízo do seu uso para atender a um número maior de pessoas que precisem dos serviços públicos de saúde:

> [...] Simples pesquisa, na internet, sobre esse medicamento, permite travar contato com as inúmeras polêmicas em que sua fabricante se envolveu, desde seu lançamento e, o que é mais grave, a recair sobre a efetiva eficácia e segurança de seu uso, para os pacientes que vierem a ser com ele tratados. [...] Mas em tempos de pandemia, como o que temos vivenciado, pese embora a tragédia que recaiu sobre milhares de lares brasileiros, nosso Sistema Único de Saúde tem estado no centro das atenções e a conclusão geral que se chega é que, se não fosse pela sua presença – nem sempre da maneira mais adequada, ressalte-se – a tragédia em nossa saúde pública teria sido incomensuravelmente maior. Há que se defender - e mesmo louvar - nosso Sistema Único de Saúde, sempre buscando aprimorá-lo, em nome do bem comum e, para tanto, há que se respeitar a forma legal como se encontra estruturado. [...]
>
> É certo que a vida de um ser humano não pode ser medida em termos econômicos, mas a imposição de uma tal obrigação, sem que o medicamento em questão tenha apresentado estudos conclusivos quanto à sua plena eficácia e quando existe possibilidade de tratamento semelhante, no âmbito do SUS, certamente ofende a ordem pública, notadamente no tocante a essa subtração de recursos que poderiam ser destinados ao tratamento de um número muito maior de doentes.
>
> (Supremo Tribunal Federal. Suspensão de Liminar 1.292/MG - Minas Gerais. Relator: Ministro Presidente Dias Toffoli, 04/09/2020. DJE: 08/09/2020, p. 13/14;17)

A preocupação com a relação entre judicialização e equidade também foi referida pelo Ministro Edson Fachin, Redator do Acórdão no julgamento dos Embargos de Declaração no Recurso Extraordinário 855.178, no qual foi fixado o Tema 793 da Repercussão Geral, abordando mais especificamente a perspectiva daqueles potencialmente prejudicados pelos efeitos da judicialização:

> O Estado-administrador, ao ser obrigado pelo Judiciário a desviar recursos dos ‘grupos esquecidos” (como os idosos, os analfabetos, que não conhecem seus direitos ou não têm capacidade de organização para sua defesa), canaliza-os aos cidadãos organizados, com acesso a informação, a advogados, normalmente aprofundando desigualdades que são contrárias aos objetivos da Carta Política. (Supremo Tribunal Federal. Plenário. Embargos de Declaração no Recurso Extraordinário 855.178 RG/SE – Sergipe. Relator: Min. Luiz Fux. Redator do Acórdão: Min. Edson Fachin, 23/05/2019. DJE: 16/04/2020, p. 47)

Apesar da preocupação externada em decisões como a acima citada, levantamento efetuado por Costa (2022, p. 75) aponta que as despesas da União com a judicialização

da saúde em 2021 totalizaram R$2.264.716.600,00 (dois bilhões, duzentos e sessenta e quatro milhões, setecentos e dezesseis mil e seiscentos reais), um aumento de 274,7% no período entre 2019 e 2021. Ainda segundo Costa (2022, p.56), tal montante gasto em 2021 beneficiou um total de 5.736 autores de ações judiciais, sendo também crescente o aumento de despesa por autor ou processo judicial.

O total de despesas com judicialização da saúde corresponde a boa parte do orçamento do Programa de Farmácia Popular que, no mesmo ano (2021), teve como orçamento executado o montante total de R$2.529.311.313,00 (dois bilhões, quinhentos e vinte e nove milhões, trezentos e onze mil e trezentos e treze reais), atendendo cerca de 25 milhões de pessoas, de acordo com informações disponibilizadas pelo Tribunal de Contas da União (Brasil, TCU, Acórdão 307/2023).

A comparação entre o total de despesas com a judicialização da saúde em 2021 e com o Programa de Farmácia Popular no mesmo ano é um retrato de como a judicialização representa um desafio para a equidade no acesso à saúde pública. Considerando o custo necessário para aquisição do *eladocagene exuparvovec* (Upstaza), verifica-se como o registro acelerado de medicamentos em agências do exterior pode potencialmente afetar a equidade no acesso à saúde pública, podendo não só aumentar o valor total de despesas com a judicialização da saúde, mas também a proporção de despesas por pessoa/autor.

Conclusões

Os resultados da pesquisa identificaram a existência de três decisões judicias que determinaram a concessão do medicamento eladocagene exuparvovec (Upstaza), o que, tendo em vista o seu expressivo valor (aproximadamente R$20.000.000,00), associado ao fato de seu registro por uma agência no exterior – a EMA – ser ainda recente (julho de 2022), permite concluir que a concessão de registro acelerado de medicamento por agência no exterior, ainda que em contextos e sistemas de saúde de características bem diferentes do Brasil, tem o potencial de impactar a judicialização da saúde no país. A pesquisa bibliográfica trazida na discussão traz questões relevantes sobre problemas que podem ocorrer com a adoção de decisões regulatórias de outros países, sobretudo quando se trata de sistemas de saúde com características distintas.

Em relação aos resultados relacionados aos gastos decorrentes da judicialização da saúde, estes indicam o potencial impacto de tais registros acelerados também em relação às iniquidades no acesso à saúde, considerando o montante de recursos que tais processos judiciais podem afetar em um único caso.

As relações entre registro acelerado por agências no exterior e judicialização da saúde podem ser aprofundadas em futuras pesquisas que compreendam outros medicamentos já registrados há mais tempo, ainda que de menor valor, e outros que porventura ainda possam vir a ser objeto de ações judiciais a partir de eventual futuro registro por agências no exterior.

Ademais, tendo em vista o crescente interesse em se avançar no conhecimento sobre as desigualdades de acesso à saúde entre grupos populacionais, inclusive em relação à origem de tais iniquidades, é interessante também que se possa pesquisar e identificar,

se existentes, os prejuízos concretos sofridos pelos grupos potencialmente prejudicados pela judicialização em razão da concessão judicial de medicamentos não incorporados nas políticas públicas de saúde.

Referências

ARONSON, J.K. **Rare diseases and orphan drugs**. British Journal of Clinical Pharmacology, Londres, 61(3): 243-245, 2006. Disponível em < https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02617.x >. Acesso em: 10 outubro de 2023.

BORIN, Marcus Carvalho; BARBOSA, Mariana Michel *et al.* **Assessing the impact of fast-track drug registration by Anvisa in Brazil: A descriptive study of new drug registrations from 2017 to 2022.** Global Health Economics & Sustainability, Volume X, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.36922/ghes.0995>. Acesso em: 11 outubro 2023.

BRASIL. **Lei n. 6.360**, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 24 de setembro de 1976. Disponível em: < https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm >. Acesso em: 15 de outubro de 2023.

BRASIL. **Lei n. 9.782**, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 27 de janeiro de 1999. Disponível em: < https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm >. Acesso em: 15 de outubro de 2023.

BRASIL. 12ª Vara Cível Federal de São Paulo. **Procedimento Comum Cível n. 5003800-56.2023.4.03.6100**. Juiz Federal Caio Jose Bovino Greggio. Decisão proferida em 16/03/2023. Disponível em: < https://pje1g.trf3.jus.br/pje/ConsultaPublica/DetalheProcessoConsultaPublica/listView.seam?ca=722ece5f1475c82f6c475534ea66288f4fe644181f99db8a#>. Acesso em 11 outubro 2023.

BRASIL. Tribunal Regional Federal da 1ª Região. **Suspensão de Liminar e de Sentença nº 1025048-70.2023.4.01.0000**. Desembargador Presidente José Amilcar Machado. Decisão proferida em 5/07/2023. Disponível em: <https://pje2g.trf1.jus.br/consultapublica/ConsultaPublica/DetalheProcessoConsultaPublica/listView.seam?ca=93f556a877208f3f1ec40b017f326265c41b41f7fd3c92a3#>. Acesso em 11 outubro 2023.

BRASIL. Tribunal Regional Federal da 1ª Região. **Suspensão de Liminar e de Sentença, nº 1025048-70.2023.4.01.0000**. Desembargador Presidente José Amilcar Machado. Decisão proferida em 24/07/2023. Disponível para consulta em: < https://pje2g.trf1.jus.br/consultapublica/ConsultaPublica/DetalheProcessoConsultaPublica/listView.seam?ca=93f556a877208f3f1ec40b017f326265c41b41f7fd3c92a3#>. Acesso em 11 outubro 2023.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria-Executiva. Departamento de Gestão das Demandas em Judicialização na Saúde. **Nota Técnica n. 1160/2023-COMFAD/CGPJUD/DJUD/SE/MS**, de 23 de março de 2023. Processo Judicial n. 5003800-56.2023.4.03.6100.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 205**, de 28 de dezembro de 2017. Brasília, DF: Diário Oficial da União n. 249, de 29 de dezembro de 2017. Disponível em:

<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3113140/RDC_205_2017_COMP.pdf/0b34ff0b-e238-4925-bfc3-aba28f741329>. Acesso em: 11 outubro 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 338**, de 20 de fevereiro de 2020. Brasília, DF: Diário Oficial da União n. 38, de 26 de novembro de 2020. Disponível em: < http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3113140/RDC_205_2017_COMP.pdf/0b34ff0b-e238-4925-bfc3-aba28f741329>. Acesso em: 11 outubro 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 199, de 30 de janeiro de 2014.** Brasília, DF: Diário Oficial da União de 23 maio de 2014. Disponível em: < https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em 11 outubro 2023.

BRASIL. **Decreto** de 13 de março de 2006. Institui, no âmbito do Ministério da Saúde, a Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúde - CNDSS. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 14 de março de 2006, p. 21.

BRASIL. **Decreto n. 10.087**, de 05 de novembro de 2019. Dispõe sobre a declaração da revogação, para os fins do disposto no art. 16 da Lei Complementar n. 95, de 26 de fevereiro de 1998, de decretos normativos. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 06 de novembro de 2019, p. 6.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (Plenário). **Recurso Extraordinário 657.718 RG/MG** – Minas Gerais. Direito constitucional. Recurso Extraordinário com Repercussão Geral. Medicamentos não registrados na ANVISA. Impossibilidade de dispensação por decisão judicial, salvo mora irrazoável na apreciação do pedido de registro. Relator: Min. Marco Aurélio. Redator do Acórdão: Min. Roberto Barroso, 22 de maio de 2019. Diário da Justiça eletrônico (DJE): n. 267, Ata n. 189/2020, 09/11/2020. Disponível em: < https://portal.stf.jus.br/processos/downloadPeca.asp?id=15344900727&ext=.pdf >. Acesso em: 11 outubro 2023.

BRASIL. **Lei n. 8.080**, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 20 de setembro de 1990. Disponível em: < https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm#:~:text=L8080&text=LEI%20N%C2%BA%208.080%2C%20DE%2019%20DE%20SETEMBRO%20DE%201990.&text=Disp%C3%B5e%20sobre%20as%20condi%C3%A7%C3%B5es%20para,correspondentes%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAncias. >. Acesso em: 15 de outubro de 2023.

BRASIL. Conselho Nacional de Justiça. **Enunciados sobre Direito da Saúde**. Brasília, DF: Fórum Nacional do Judiciário para a Saúde, 2023. 21 p. Disponível em: < https://www.cnj.jus.br/wp-content/uploads/2023/06/todos-os-enunciados-consolidados-jornada-saude.pdf >. Acesso em: 15 outubro 2023.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. **Suspensão de Liminar 1.292 SL/MG -** Minas Gerais. Relator: Ministro Presidente Dias Toffoli, 4 de setembro de 2020. Diário da Justiça eletrônico (DJE): n. 223, em 08/09/2020. Disponível em: < https://portal.stf.jus.br/processos/downloadPeca.asp?id=15344332637&ext=.pdf>. Acesso em: 11 outubro 2023.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal (Plenário). **Embargos de Declaração em Recurso Extraordinário 855.178 RG/SE** – Sergipe. Constitucional e Administrativo. Embargos de Declaração em Recurso Extraordinário com Repercussão Geral reconhecida. Ausência de omissão, contradição ou obscuridade. Desenvolvimento do procedente. Possibilidade. Responsabilidade de solidária nas demandas prestacionais na área da Saúde. Desprovimento dos

Embargos de Declaração. Relator: Min. Luiz Fux. Redator do Acórdão: Min. Edson Fachin, 23 de maio de 2019. Diário da Justiça eletrônico (DJE): n. 90, Ata n. 49/2020, 16/04/2020. Disponível em: < https://portal.stf.jus.br/processos/downloadPeca.asp?id=15342892719&ext=.pdf >. Acesso em: 11 outubro 2023.

BRASIL. Tribunal de Contas da União. **Acórdão 307/2023**. Relator Ministro Vital do Rego. Decisão proferida em 1/03/2023. Disponível em: < https://pesquisa.apps.tcu.gov.br/documento/acordao-completo/*/NUMACORDAO%253A307%2520ANOACORDAO%253A2023%2520/DTRELEVANCIA%2520desc%252C%2520NUMACORDAOINT%2520desc/0> . Acesso em 11 outubro 2023.

BUSS, Paulo Marchiori; FILHO, Alberto Pellegrini. **A Saúde e seus Determinantes Sociais**. PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 17(1):77-93, 2007. Disponível em < https://www.scielo.br/j/physis/a/msNmfGf74RqZsbpKYXxNKhm/?format=pdf&lang=pt. > Acesso em 28 set. 2023.

COSTA, Cecília de Almeida. **Gastos com a Judicialização de Tecnologias de Saúde: Um Estudo Empírico no Executivo Federal do Brasil**. Tese (Mestrado em Controle de Gestão) – Centro Sócioeconômico. Programa de Pós-Graduação em Controle de Gestão. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2022. Disponível em: < https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/235886 >. Acesso em: 30 setembro de 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **European Medicines Agency**, c1995-2023. Upstaza. Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/upstaza#authorisation-details-section >. Acesso em: 11 outubro 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Assessment report**. Amsterdã: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), 2022. 132 p. Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/upstaza-epar-public-assessment-report_en.pdf >. Acesso em: 11 outubro 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **European Medicines Agency Science Medicines Health**, c1995-2023. History of EMA. Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/about-us/history-ema >. Acesso em: 11 outubro 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **European Medicines Agency Science Medicines Health**, 2015. Fast track routes for medicines that address unmet medical needs. Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/news/fast-track-routes-medicines-address-unmet-medical-needs >. Acesso em: 11 outubro 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **European Medicines Agency Guidance for applicants seeking access to PRIME scheme**. Amsterdã: Human Medicines Division, 2023. 18 p. Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-guidance-applicants-seeking-access-prime-scheme_en-0.pdf>. Acesso em: 11 outubro 2023.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **The European regulatory system for medicines**. Amsterdã: European Medicines Agency, c2023. 10 p. Disponível em: < https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines_en.pdf>. Acesso em: 11 outubro 2023.

FOOD & DRUG ADMINISTRATION. **U.S. Food & Drug Administration**, 2023. Accelerated Approval. Disponível em: < https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/accelerated-approval >. Acesso em: 11 outubro 2023.

MARCONI, Marina de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. **Metodologia Científica**. 8. ed. Barueri (SP): Atlas, 2022.

MORAIS, Rafael Pinho Senra de. **Modelos de Fomento e P&D em Farmacêuticos e Benchmarking Internacional**. Brasília: Ipea, 2009.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Final draft guidance. Eladocagene exuparvovec for treating aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency.** Londres: Highly Specialised Technologies Evaluation Committee, 2023, 25p. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst26/documents/final-evaluation-determination-document>. Acesso em 11 outubro 2023.

SERAPIONI, Mauro. TESSER, Charles Dalcanale. **O Sistema de Saúde brasileiro ante a tipologia internacional: uma discussão prospectiva e inevitável**. Saúde Debate, Rio de Janeiro, n. especial 5: 44-57, 2019. Disponível em < https://scielosp.org/article/sdeb/2019.v43nspe5/44-57/ >. Acesso em: 09 outubro 2023.

VIEIRA, Fabiola Sulpino; ZUCCHI, Paola. **Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil**. Rev. Saúde Pública, São Paulo, 41(2):214-222, 2007. Disponível em < https://www.scielo.br/j/rsp/a/DdFrCJXWq5kg3934MPp3kNB/?lang=pt >. Acesso em: 09 outubro 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Making fair choices on the path to universal health coverage: final report of the WHO consultative group on equity and universal health coverage**. Genebra, 2014. 68 p. Disponível em: < https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112671/9789241507158_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y >. Acesso em: 09 outubro 2023.