



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP

Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4

Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2

Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital

CEP 01415-001

Fones: 3258-9084 / 3259-0142

NOTA TÉCNICA 152/2020 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: **MMJD. Dra. Rosana Ferri**
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5005446-09.2020.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **28/09/2020**
- 1.5. Data da Resposta: **09/10/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 22/02/1996 – 24 anos
- 2.3. Sexo: feminino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: paciente apresenta diagnóstico de **Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X (XLH)** (CID E83.3) e realizou duas cirurgias ortopédicas de membros inferiores, porém sem resultados satisfatórios. Também apresentou distúrbios gastrointestinais durante o tratamento convencional.

Solicita **borosumabe**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento - Crysvita**
- 4.2. Princípio Ativo: **buosumabe**
- 4.3. Registro na ANVISA: o produto foi registrado em conformidade com a RDC nº 55/2010, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos, e seguiu o procedimento da RDC nº 205/2017 para o registro novos medicamentos para doenças raras.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP

Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4

Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2

Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital

CEP 01415-001

Fones: 3258-9084 / 3259-0142

- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Não há alternativa terapêutica ao burosumabe. O tratamento convencional prevê o uso de suplementação com **metabólitos orais de fosfato e vitamina D (calcitriol)**
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há
- 4.7. Custo da tecnologia: Ainda não possui preço divulgado na lista de medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Ao consultar o Banco de Preços em Saúde (BPS) em 25/08/2019, não foram identificados valores de compras públicas para o burosumabe. Estima-se que o custo aproximado de cada frasco de 10mg/ml seja de R\$55.000,00, com custo anual do tratamento seja de R\$450.000,00 a R\$500.000,00 – de acordo com notícias sobre processos judiciais
- 4.7.1. Denominação genérica: **burosumabe**
- 4.7.2. Laboratório: Uno Healthcare
- 4.7.3. Marca comercial: Crysvida
- 4.7.4. Apresentação: injeção subcutânea
- 4.8: Tratamento mensal:
- 4.8.1: Dose recomendada: 20mg SC em dose única a cada 30 dias
- 4.9. Fonte do custo da tecnologia: [Unifesp-diadema, N. \(2019\). *Indicação: Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao Cromossomo X.*](#)
- 4.10. Recomendações da CONITEC: Não existem recomendações.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X é uma doença genética rara causada por excesso de uma molécula chamada FGF23. Este excesso leva a hiperfosfatúria, ou seja, aumento da perda de fosfato pela urina.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP

Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4

Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2

Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital

CEP 01415-001

Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Consequentemente, os pacientes acometidos têm níveis reduzidos de fosfato no sangue (hipofosfatemia).

As manifestações clínicas da doença incluem baixa estatura, osteomalácia (desmineralização e enfraquecimento dos ossos), deformidades ósseas, fraturas, dor e rigidez músculo-esquelética. Por conta dessas manifestações, os pacientes têm redução da sua qualidade de vida.

A droga Burosumabe é um anticorpo monoclonal com ação anti-FGF23 que foi aprovado pelo FDA em 2018 e pela Anvisa em 2019. Em um ensaio clínico randomizado com 134 pacientes adultos previamente tratados com reposição de fósforo e vitamina D, encontrou-se melhora dos níveis de fosfato em 94% dos pacientes do grupo que recebeu Burosumabe. Além disso, houve melhora de um escore de rigidez e, ao fim das 24 semanas do estudo, o grupo que recebeu Burosumabe teve 43% das suas fraturas consolidadas; isto ocorreu em apenas 7,7% das fraturas dos pacientes do grupo placebo.

Um ano após a publicação desse primeiro estudo, foi publicado um segundo, do mesmo grupo, com os resultados até 48 semanas. Encontrou-se que os níveis de fosfato foram mantidos na faixa da normalidade em mais de 80% dos pacientes que receberam Burosumabe. Além disso, em relação aos desfechos clínicos, manteve-se o benefício em relação a consolidação de fraturas e escore de rigidez. Encontrou-se, também, benefício em escores de dor e funcionalidade.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O benefício da medicação em desfechos relevantes é convincente, a partir dos poucos ensaios clínicos disponíveis, mas principalmente em **crianças**, onde ganho de estatura é um dos objetivos. Já em adultos, o tratamento convencional ou com burosumabe não vai mostrar esse ganho pelo fato das epífises de crescimento já estarem consolidadas. Estudos em adultos mostram ganhos em alguns parâmetros, principalmente dores e rigidez, mas são estudos de curto prazo. Uma vantagem pouco controversa é o ganho em cicatrização de fraturas e



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP

Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4

Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2

Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital

CEP 01415-001

Fones: 3258-9084 / 3259-0142

de cirurgias ortopédicas, sugerindo fortemente o seu uso nos meses que precedem procedimentos cirúrgicos.

A paciente em questão tem um resultado laboratorial de maio de 2020 com **fosfato dentro dos níveis de normalidade**, o que poderia ser atribuído ao tratamento com fosfato, mas não há no relatório menção de tratamento atual com fosfato. É importante esclarecer o conflito relatado, entre o relatório médico e os exames laboratoriais. É necessário saber se este resultado ocorreu na vigência de algum outro tratamento que não seja reposição de fosfato e vitamina D. O relatório médico em anexo refere que, ao longo de 16 anos de tratamento, não houve melhora de nenhum parâmetro de acompanhamento da doença. Entretanto, o resultado de fosfato dentro dos limites da normalidade seria conflitante com esta afirmação, se considerarmos os valores de referências para adultos. Caso os níveis normais de fósforo forem explicados pelo uso atual de fosfato, a paciente encaixa-se no perfil de pessoas nas quais o Burosumabe foi estudado.

5.3. Conclusão Justificada:

A análise da literatura até o presente momento não fornece suporte suficiente de melhora que justifique o fornecimento da medicação.

5.4. Referências bibliográficas:

1. Insogna KL, Briot K, Imel EA, Kamenický P, Ruppe MD, Portale AA, Weber T, Pitukcheewanont P, Cheong HI, Jan de Beur S, Imanishi Y, Ito N, Lachmann RH, Tanaka H, Perwad F, Zhang L, Chen CY, Theodore-Oklotka C, Mealiffe M, San Martin J, Carpenter TO; AXLES 1 Investigators. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial Evaluating the Efficacy of Burosumab, an Anti-FGF23 Antibody, in Adults With X-Linked Hypophosphatemia: Week 24 Primary Analysis. *J Bone Miner Res.* 2018 Aug;33(8):1383-1393.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP

Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4

Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2

Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital

CEP 01415-001

Fones: 3258-9084 / 3259-0142

2. Portale AA, Carpenter TO, Brandi ML, Briot K, Cheong HI, Cohen-Solal M, Crowley R, Jan De Beur S, Eastell R, Imanishi Y, Imel EA, Ing S, Ito N, Javaid M, Kamenicky P, Keen R, Kubota T, Lachmann R, Perwad F, Pitukcheewanont P, Ralston SH, Takeuchi Y, Tanaka H, Weber TJ, Yoo HW, Zhang L, Theodore-Oklota C, Mealiffe M, San Martin J, Insogna K. Continued Beneficial Effects of Burosumab in Adults with X-Linked Hypophosphatemia: Results from a 24-Week Treatment Continuation Period After a 24-Week Double-Blind Placebo-Controlled Period. *Calcif Tissue Int.* 2019 Sep;105(3):271-284.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP