



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 216/2020 - 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: 5010932-09.2019.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **05/11/2020**
- 1.5. Data da Resposta:**10/11/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 20/01/2006 – 14 anos
- 2.3. Sexo: masculino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: Diagnóstico de **Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X** (CID 10- E55.0) O Paciente já fez tratamento com a terapia convencional com reposição de fósforo, calcitriol e hormônio IgH, não atingindo eficácia na remissão dos sintomas e normalização de exames bioquímicos.

Solicita **Burosumabe**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento - Crysvita**
- 4.2. Princípio Ativo: **burosumabe**
- 4.3. Registro na ANVISA: 192710002
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não



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

4.5. 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: Crysvita

4.7.4. Apresentação: injeção subcutânea

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose recomendada: 2 frascos de 20mg e 2 frascos de 30 mg 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: O tema foi discutido durante a 91ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 8 de outubro de 2020. considerou que os **estudos sobre a eficácia do burosumabe não foram suficientes**. Além disso, considerou **elevado o impacto orçamentário diante das incertezas quanto aos benefícios do medicamento**.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia/
Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:



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

A hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX) é uma condição rara, doença genética dominante ligado ao cromossomo X causada por mutações no gene regulador do fosfato (PHEX), gerando erros na detecção de fosfato e aumento dos níveis de fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23). O diagnóstico é baseado na avaliação conjunta de fatores clínicos, radiológicos e bioquímicos e tem como principais sintomas o raquitismo, as deformidades nos membros inferiores, a dor, a baixa mineralização dos dentes e a baixa estatura desproporcional em crianças, osteomalácia e entesopatias. Apresenta ampla variedade de manifestações e perfil de gravidade. É uma condição ao longo da vida que pode exigir tratamento e monitoramento contínuos. Algumas pessoas com HLX podem ter apenas baixa estatura e boa saúde, outras podem desenvolver morbidades significativas associadas à HLX à medida que envelhecem. Os maiores achados clínicos na HLX são hipofosfatemia, retardo no crescimento, raquitismo e/ou osteomalácia. Anormalidades esqueléticas, como pernas arqueadas, altura abaixo da média e crescimento irregular do crânio, são sinais precoces de HLX. Os defeitos ósseos são comuns em crianças e podem causar dor, além de limitar o funcionamento físico. Quando o crescimento ósseo cessa, as deformidades ósseas tornam-se irreversíveis e podem ser fonte de dor contínua. Outras manifestações da HLX incluem problemas dentários e perda auditiva. O ponto de maior impacto para os pacientes com HLX é a diminuição significativa da qualidade de vida e de produtividade. As alterações provocadas pela doença levam à necessidade de várias cirurgias de correção ortopédica durante a vida, que demandam muito tempo de recuperação e praticamente sem melhora nas fortes dores crônicas diárias.

O tratamento da HLX busca promover o crescimento, melhorar os sinais radiológicos e histológicos de raquitismo e osteomalácia, reduzir as dores em ossos ou articulações e prevenir (ou pelo menos reduzir) as deformidades esqueléticas. O tratamento convencional consiste em reposição de fosfato e calcitriol (tratamento disponível pelo SUS). Esses tratamentos são muitas vezes



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

mal sucedidos e estão relacionados a eventos adversos significativos, incluindo hiperparatireoidismo secundário ou terciário e nefrocalcinoze.

A medicação solicitada Burosumabe é um anticorpo monoclonal que inibe a atividade do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23), com intuito de aumentar a reabsorção de fosfato no rim e, por meio da produção de vitamina D, melhorar a absorção intestinal de cálcio e fosfato. O tratamento é previsto para crianças e jovens ainda em fase de crescimento. Os objetivos do tratamento em pacientes adultos, após o fechamento das placas de crescimento ósseo são menos “claros” do que em crianças.

Burosumabe foi aprovado pelo FDA e European Medicine Agency (EMA) em 2018, e pela ANVISA em 2019. Nas três agências, a indicação aprovada foi para o tratamento de XLH em indivíduos adultos e pediátricos a partir de um ano de idade. Burosumabe é uma medicação nova, com maioria dos estudos de fase 2 e 3 com certas limitações e risco de viés e não apresentam estudos de longo prazo. A análise conjunta dos estudos mostrou melhora dos pacientes com HLX em uso de burosumabe em relação aos que utilizam o tratamento com fosfato e vitamina D. Estudos em pediatria observaram crianças de 1 a 12 anos, e mostrou benefícios clínicos maiores e na população em fase de crescimento ósseo. A CONITEC realizou um relatório preliminar **não favorável a incorporação da medicação ao SUS no momento**.

5.2. Conclusão Justificada:

O paciente do sexo masculino com 14 anos em fase de crescimento ósseo enquadra-se ainda no período de potencial benefício do uso da medicação, tem como indicação segundo relatório médico má resposta ao tratamento convencional. Como burosumabe é uma medicação nova e sem estudos de longo prazo sugere-se reavaliação do benefício e efeitos colaterais no período de 1 ano.



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

5.3. Referências bibliográficas:

- 1- Gohil A, Imel EA. FGF23 and Associated Disorders of Phosphate Wasting. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2019 Sep;17(1):17-34. doi:10.17458/per.vol17.2019.gi.fgf23anddisordersphosphate. PMID: 31599133; PMCID:PMC7040960.
- 2- Lecoq AL, Brandi ML, Linglart A, Kamenický P. Management of X-linked hypophosphatemia in adults. *Metabolism.* 2020 Feb;103S:154049.
- 3- Insogna, K. L., Briot, K., Imel, E. A., Kamenický, P., Ruppe, M. D., Portale, A. A., Carpenter, T. O. (2018). 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. *Journal of Bone and Mineral Research,* 33(8), 1383–1393. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3475>
- 4- Unifesp-diadema, N. (2019). *Indicação : Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao Cromossomo X.*
- 5- Schindeler, A., Biggin, A., & Munns, C. F. (2020). Clinical Evidence for the Benefits of Burosumab Therapy for X-Linked Hypophosphatemia (XLH) and Other Conditions in Adults and Children. *Frontiers in Endocrinology*, 11(May), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00338>
- 6- Haffner, D., Emma, F., Eastwood, D. M., Duplan, M. B., Bacchetta, J., Schnabel, D., ... Linglart, A. (2019). Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. *Nature Reviews Nephrology*, 15(7), 435–455. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0152-5>
- 7- De Beur S, Carpenter T, Briot K, et al. 2018 AACE ANNUAL SCIENTIFIC CLINICAL CONGRESS ABSTRACTS: A phase 3 randomized, placebo-controlled study investigating burosumab for adult x-linked hypophosphatemia (XLH). In: *Endocrine Practice.* 2018, pp. 1–325.
- 8- http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201103_Relatorio_de_Recomendacao_burosumabe_HLX_CP56.pdf

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



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

Equipe NAT-Jus/SP