



NOTA TÉCNICA Nº 836/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Botucatu
- 1.3. Processo nº: 5001059-18.2021.4.03.6131
- 1.4. Data da Solicitação: 27/04/2022
- 1.5. Data da Resposta: 03/05/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/11/2016 – 05 anos
- 2.2. Sexo: M
- 2.3. Cidade/UF: Botucatu/SP
- 2.4. Histórico da doença:** Raquitismo Hipofosfatêmico ligado ao X Dominante - CID E55.0

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento - Crysvida (Burosumabe) 20mg
- 4.2. Princípio Ativo: Burosumabe
- 4.3. Registro na ANVISA: 13964000020024
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não. No entanto a Portaria SCTIE/MS nº 01, de 19 de fevereiro de 2021, torna pública a decisão de incorporar o burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças conforme PCDT, com prazo máximo de oferta pelo de SUS de 180 dias conforme art 25 do Decreto nº 7.646/2011.
http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2021/20210222_Portaria_01.pdf



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

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Burosumabe

4.7.2. Laboratório: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda

4.7.3. Marca comercial: Crysvita

4.7.3. Apresentação: 20 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 45.579,70

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 45.579,70

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 0,86ml a cada 15 dias

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência abril/2022. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Recomendando conforme Relatório de Recomendação nº 594, de fevereiro de 2021 – Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças, e com aprovação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de raquitismo e osteomalácia (Portaria Conjunta nº 02, de 11 de janeiro de 2022).

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220131_PCDT_692_Raquitismo_e_Osteomalacia.pdf

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.



Conseqüentemente, 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 resultado esperado com o uso de Burosumabe, com alta probabilidade, é melhorar a dor e a rigidez causadas pela doença, assim como aumentar a chance de consolidar fraturas.

5.3. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável



5.4. Conclusão Justificada:

O benefício da medicação em desfechos relevantes é convincente, a partir dos poucos ensaios clínicos disponíveis. Em dezembro de 2021 foi publicado o PCDT de raquitismo e osteomalacia da CONITEC recomendando a incorporação de burosumabe ao SUS.

5.5. 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-Oklota 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.
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.
3. Relatório de Recomendação da CONITEC nº 692 de dezembro/2021-PCDT Raquitismo e Osteomalácia

5.6. Outras Informações:

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