



RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

BUROSUMABE PARA O TRATAMENTO DE
HIPOFOSFATEMIA LIGADA AO
CROMOSSOMO X EM ADULTOS E CRIANÇAS

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

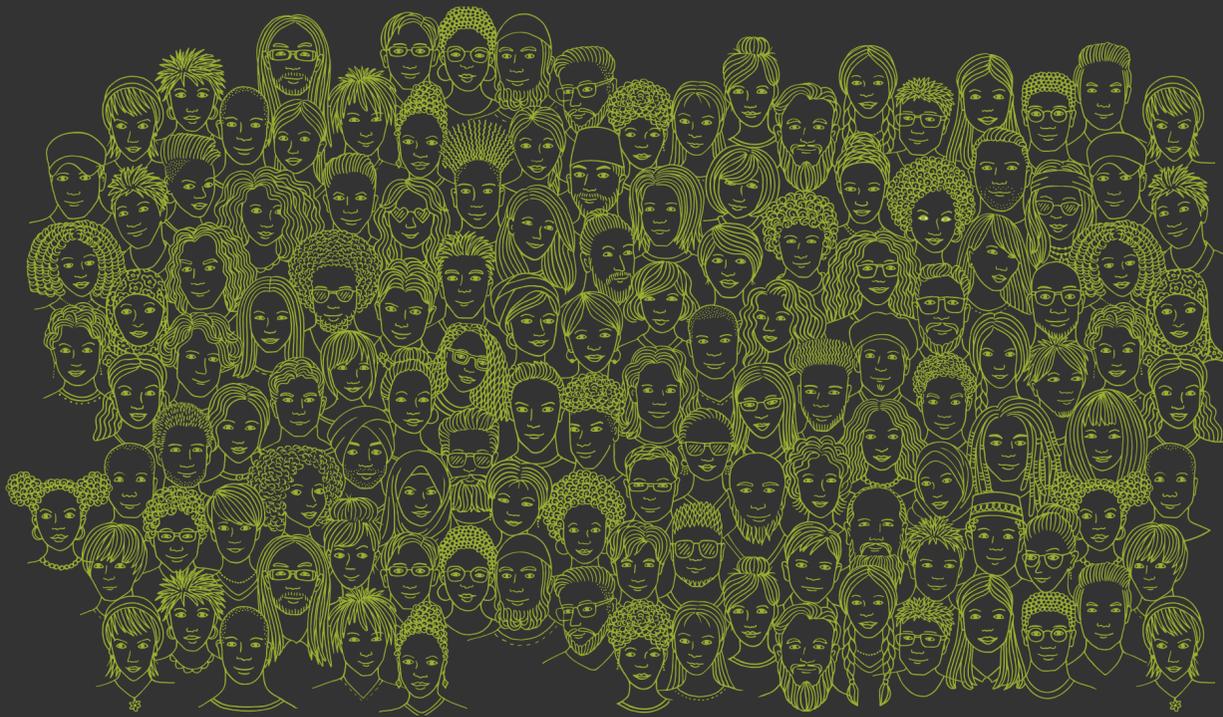
Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

BUROSUMABE PARA O TRATAMENTO DE HIPOFOSFATEMIA LIGADA AO CROMOSSOMO X EM ADULTOS E CRIANÇAS

O que é a hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)?

A HLX é uma doença ultrarrara, cronicamente debilitante e deformante. É causada por alterações genéticas que implicam na regulação do fosfato (um mineral necessário para a formação dos ossos) no organismo, levando à perda renal dessa substância.

É considerada um tipo de raquitismo resistente ao tratamento com vitamina D e que atinge os ossos, deixando-os fracos. Os baixos níveis de fósforo estão geralmente presentes imediatamente após o nascimento, porém as deformidades esqueléticas e o retardo no crescimento são notados posteriormente, quando a criança já começa a sustentar seu próprio peso. A ocorrência de pernas arqueadas, altura abaixo da média e crescimento irregular do crânio, são sinais precoces de HLX.

Quando o crescimento ósseo cessa, as deformidades tornam-se irreversíveis e podem ser fonte de dor contínua. Outras manifestações da doença incluem problemas dentários e perda auditiva. Adultos podem apresentar sintomas como a osteomalácia (amolecimento dos ossos, que causa aumento do risco de fraturas), fraqueza muscular,

dor óssea persistente, osteoartrite precoce (degeneração das cartilagens) e fadiga.

Por estar relacionada a uma condição genética, pode afetar vários indivíduos da mesma família. Seu modo de transmissão se dá pelo cromossomo X, porém, portadoras do sexo feminino geralmente apresentam sintomas semelhantes aos do sexo masculino.

No mundo, a doença atinge, aproximadamente, um a nove casos a cada 1 um milhão de pessoas, de acordo com o *OrphaNet*, *website* de referência em doenças raras. No Brasil, é possível que exista cerca de 211 a 1.9 mil pessoas com a doença.

Como os pacientes com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X são tratados no SUS?

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Raquitismo e Osteomalácia, publicado em 2016, orienta que os pacientes com raquitismo hipofosfatêmico sejam tratados com suplementação de fósforo e calcitriol (caso não respondam à vitamina D e ao cálcio), exceto no raquitismo hipofosfatêmico com hipercalciúria (acima de 4 mg/kg de peso em urina coletada em 24 horas) hereditário, onde não se recomenda usar calcitriol, pois esses pacientes apresentam níveis elevados de 1,25-diidroxivitamina D.

Medicamento analisado: burosumabe

A Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda solicitou à Conitec a avaliação de incorporação do burosumabe para o tratamento de pacientes pediátricos a partir de um ano de idade e adultos com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX), que receberam ou não tratamento convencional prévio com fosfato e vitamina D. Esse medicamento tem como função aumentar a reabsorção de fosfato pelos rins e, por meio da produção de vitamina D, melhorar a absorção intestinal de cálcio e fosfato, reduzindo os danos causados pela doença.

A Conitec analisou os estudos que trataram da eficácia (resultados esperados), segurança e impacto orçamentário do medicamento. Os resultados apresentaram melhora do raquitismo em crianças, da mobilidade e do crescimento em relação ao tratamento com fosfato e vitamina D. Em adultos, também houve benefícios com o uso do medicamento, porém menos consistentes do que em crianças. Apesar da expectativa de que o medicamento possa contribuir para o avanço mais lento da doença ou para melhora do prognóstico, os estudos ainda são iniciais e pouco confiáveis.

Quanto ao impacto orçamentário, o demandante apresentou três cenários diferentes. No primeiro cenário, o burosumabe seria incorporado para 100% dos pacientes. Neste caso, os impactos orçamentários, em cinco anos, seriam de

aproximadamente R\$ 197 milhões para a população pediátrica e R\$ 225 milhões para a população adulta. No segundo cenário, somente 50% seriam tratados com o burosumabe ou fosfato e vitamina D. Em cinco anos, o valor gasto seria em torno de R\$ 99 milhões para a população pediátrica e R\$ 67 milhões para a população adulta. Já o terceiro cenário consideraria a introdução gradual do burosumabe em 20%, 40%, 50% e 75%, chegando a 100% dos pacientes, no quinto ano. Assim, o impacto estimado seria de aproximadamente R\$ 65 milhões para a população pediátrica e R\$ 48 milhões para a população adulta.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do burosumabe para o tratamento da hiposfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças.

O tema foi discutido durante a 91ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 8 de outubro de 2020. Na ocasião, o Plenário 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.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 56, durante 20 dias, no período de 04/11/2020 a 23/11/2020, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 619 contribuições, sendo 103 técnico-científicas e 516 sobre experiência ou opinião. Após análise das contribuições, a Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação inicial. A maioria das contribuições foram contra a recomendação e se concentraram nos seguintes benefícios do medicamento: eficácia do tratamento; melhora dos sintomas; melhora dos níveis de fosfato e qualidade de vida. Desse modo, a Comissão mudou sua recomendação inicial.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 94ª reunião ordinária, realizada nos dias 3 e 4 de fevereiro de 2021, recomendou a incorporação, no SUS, do burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), e recomendou a não incorporação do burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos. A decisão levou em consideração o fato de os benefícios clínicos do tratamento terem sido mais acentuados na população pediátrica.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu incorporar o burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em crianças conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e não incorporar o burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Clique [aqui](#) para acessar o relatório técnico completo de recomendação da Conitec.