



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

## **ROMOSUZUMABE**

para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, acima de 70 anos, em falha terapêutica ao padrão de tratamento atualmente disponível no SUS e em muito alto risco de fratura por fragilidade

## **2022 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 em Saúde – DGITS

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: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

### **Layout e diagramação**

Clarice Macedo Falcão

Rômulo Barbosa Filho

### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos - Diretora DGITS/SCTIE/MS

# ROMOSOZUMABE

para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, acima de 70 anos, em falha terapêutica ao padrão de tratamento atualmente disponível no SUS e em muito alto risco de fratura por fragilidade

## O que é a osteoporose?

A osteoporose é uma doença que se caracteriza por deixar os ossos frágeis e porosos, o que prejudica a estrutura óssea, aumentando o risco de fraturas. As fraturas são grandes responsáveis por causar outras doenças nas pessoas portadoras de osteoporose. A fratura no quadril pode causar dor e perda da capacidade de locomoção; as fraturas nas vértebras podem causar dor aguda e perda de mobilidade. As limitações e sintomas impostos pelas fraturas podem reduzir a qualidade de vida, autonomia e bem-estar das pessoas.

Geralmente, a osteoporose é uma doença silenciosa. Não apresenta sintomas até que seja observada a fratura de um osso que ficou muito desgastado ou a dificuldade na recuperação de alguma fratura. Além do histórico familiar, a osteoporose pode se desenvolver em razão de uma alimentação com pouco cálcio e alimentos ricos em vitamina D, pouca exposição à luz solar, sedentarismo, tabagismo e excesso de álcool.

Alguns estudos recentes mostram que pessoas que tiveram fraturas osteoporóticas têm maior risco de mortalidade do que a população em geral. No mundo, estima-se que mais de 200 milhões de pessoas sofram com osteoporose. Quando se avalia as mulheres na pós-menopausa, os valores de prevalência da osteoporose aumentam conforme a idade. Entre as mulheres com 60 anos, a doença afeta 10% delas; 20% das mulheres com 70 anos; 40% das mulheres com 80 anos e 66% das mulheres com 90 anos.

No Brasil, a presença de osteoporose na população varia de 6% a 33%, conforme o grupo populacional analisado. Entre as mulheres brasileiras, estima-se que a prevalência de fraturas osteoporóticas seja de 11,5%, e nas que estão na fase pós-menopausa a prevalência é de 14% a 33%, variando conforme as características da doença, a faixa etária e o método de diagnóstico. Além disso, no Brasil, estima-se que de 15% a 30% dos pacientes com fratura de quadril evoluam ao óbito dentro de 12 meses após a fratura, frequentemente, devido a consequências de complicações da fratura.

## Como os pacientes com osteoporose são tratados no SUS?

O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Osteoporose do Ministério da Saúde, publicado em 2014, indica que o diagnóstico da osteoporose pode ser clínico em pacientes

com fatores de risco e com fratura osteoporótica. Além disso, podem ser realizados exames laboratoriais de acordo com a gravidade da doença, idade de apresentação e presença ou ausência de fraturas vertebrais. Os exames têm como objetivo descartar outras doenças que possam confundir o diagnóstico de osteoporose, para avaliar sua gravidade e monitorar o tratamento doença.

Com relação ao tratamento, o PCDT recomenda medidas medicamentosas e não medicamentosas. Entre as possibilidades não medicamentosas, estão a prática de atividades e exercícios físicos, medidas de prevenção de queda e interrupção do consumo de bebidas alcoólicas e do fumo. As alternativas medicamentosas são a suplementação de cálcio e vitamina D como tratamento padrão para prevenção de fraturas.

Na primeira linha de tratamento, recomenda-se o uso de bisfosfonatos orais (alendronato e risedronato de sódio) por cinco anos, podendo ser estendido por mais cinco anos. O pamidronato dissódico é o único bisfosfonato injetável que o PCDT recomenda para pacientes com algum tipo de intolerância aos bisfosfonatos orais. Na segunda linha de tratamento, o PCDT recomenda raloxifeno, calcitonina ou estrógenos conjugados, em caso de falha dos bisfosfonatos. Em caso de falha com esses tratamentos, não existem alternativas disponíveis no SUS.

## **Medicamento analisado: romosozumabe**

A avaliação do romosozumabe foi demandada pela Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda. A indicação, na bula aprovada pela Anvisa, de uso do medicamento é para o tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa com alto risco de fratura definido como histórico de fratura osteoporótica ou múltiplos fatores de risco para fratura; ou pacientes que falharam ou são intolerantes a outra terapia de osteoporose disponível.

O romosozumabe, ao inibir uma proteína chamada esclerostina, promove o desenvolvimento ósseo e reduz a quebra dos ossos. Esse efeito duplo melhora a massa e a estrutura ósseas. O medicamento é tomado uma vez por mês, por meio de uma injeção por baixo da pele.

O demandante apresentou, como análise de evidências clínicas, a revisão sistemática de artigos que avaliassem o romosozumabe para o tratamento de osteoporose pós-menopausa com alto risco de fratura. Quanto à eficácia, observou-se que romosozumabe foi superior a placebo, risedronato e alendronato (bisfosfonatos) em redução de fraturas vertebrais e clínicas, os efeitos se mantêm com o uso de bisfosfonatos. Comparado ao raloxifeno, romosozumabe resultou em redução de fraturas vertebrais e não vertebrais. Para densidade mineral óssea, romosozumabe resultou em aumento significativo quando comparado a placebo, alendronato e teriparatida.

Com relação à segurança, o romosozumabe apresentou perfil semelhante aos outros medicamentos comparados e foi bem tolerado pelos pacientes.

Quanto à avaliação econômica, o demandante apresentou duas análises uma de custo-minimização comparando romosozumabe com a teriparatida e de custo-efetividade com bisfonatos, raloxifeno e placebo. Na primeira, observou-se uma economia de cerca de R\$ 24 mil reais por paciente; na segunda, a razão de custo-efetividade por fratura evitada foi de R\$ 40.261,07 (quarenta mil, duzentos e sessenta e um reais e sete centavos), quando comparado com raloxifeno; e de R\$36.752,60 (trinta e seis mil, setecentos e cinquenta e dois reais e sessenta centavos), quando comparado com placebo.

Por fim, na análise de impacto orçamentário, considerou-se a taxa de difusão de 10% a 30% na população elegível estimada. Assim, apresentou um impacto orçamentário incremental em cinco anos que varia de R\$ 518.129.452,00 (quinhentos e dezoito milhões, cento e vinte e nove mil quatrocentos e cinquenta e dois reais), em relação ao raloxifeno, e R\$ 537.286.303,00 (quinhentos e trinta e sete milhões, duzentos e oitenta e seis mil, trezentos e três reais), em relação ao alendronato. Comparando com a teriparatida, estimou-se uma economia de R\$ 426.050.618,00 (quatrocentos e vinte e seis milhões, cinquenta mil, seiscentos e dezoito reais). Considerando apenas a demanda de mulheres com mais de 70 anos na pós-menopausa atendidas pelo PCDT da Osteoporose, a incorporação do romosozumabe resultaria em um impacto incremental de R\$ 9.417.397,82 (nove milhões, quatrocentos e dezessete mil, trezentos e noventa e sete reais e oitenta e dois centavos).

## **Perspectiva do paciente**

Foi aberta chamada pública, entre os dias 15/03/2022 e 28/03/2022, para interessados em participar da Perspectiva do Paciente para este tema. Entretanto, não houve inscrições.

## **Recomendação inicial da Conitec**

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do romosozumabe para o tratamento da osteoporose grave em mulheres na pós-menopausa, acima de 70 anos, em falha terapêutica ao padrão de tratamento atualmente disponível no SUS e em muito alto risco de fratura por fragilidade. Esse tema foi discutido durante a 112ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 31 de agosto e 1º de setembro de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que as evidências de custo-efetividade do medicamento foram insuficientes e as estimativas de impacto orçamentário, frágeis.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº68, durante 20 dias, no período de 19/10/2022 a 07/11/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

O tema foi colocado em consulta pública, realizada entre os dias 19 de outubro e 7 de novembro de 2022. Foram recebidas 458 contribuições, sendo 204 técnico-científicas e 254 contribuições sobre experiência ou opinião. A maioria dos participantes demonstrou opinião favorável à incorporação do medicamento. Os comentários indicaram que o medicamento é eficaz quando comparado às opções disponíveis no SUS; mais fácil de ser tomado do que a teriparatida; e que ele tem alto custo e é difícil ter acesso. Além disso, os comentários apontam para a potencial economia de recursos com a prevenção de fraturas e economia de recursos quando comparado à teriparatida.

A empresa apresentou novos esclarecimentos relacionados aos pontos levantados na consulta pública, em especial relacionados à proposta de preço do medicamento. Com os preços propostos, a análise de custo-minimização resultaria em uma economia de R\$ 6.588,24 com o uso de romosozumabe comparado à teriparatida. Na nova análise de impacto orçamentário, haveria economia de cerca de dois milhões de reais em cinco anos.

Assim, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial e recomendou a incorporação do medicamento.

## Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 11ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 11 de novembro de 2022, recomendou a incorporação no SUS do romosozumabe para mulheres com osteoporose na pós menopausa, a partir de 70 anos, que apresentam risco muito alto de fratura por fragilidade e que falharam (apresentaram duas ou mais fraturas) com o padrão de tratamento medicamentoso, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. A Comissão considerou que as análises apresentadas após a consulta pública foram suficientes para evidenciar o custo-efetividade do romosozumabe.

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do romosozumabe para mulheres com osteoporose na pós menopausa, a partir de 70 anos, que apresentam risco muito alto de fratura por fragilidade e que falharam (apresentaram duas ou mais fraturas) com o padrão de tratamento medicamentoso, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está [disponível aqui](#).