



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

2024 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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

BUROSUMABE

para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos

O que é Hipofosfatemia Ligada ao cromossomo X?

A Hipofosfatemia Ligada ao cromossomo X (HLX) é uma doença hereditária, ultrarrara, crônica e progressiva, caracterizada por baixos níveis de fósforo no sangue e por deficiência na mineralização óssea, que resultam no amolecimento dos ossos, atraso ou paralisia do seu desenvolvimento. Assim, a doença pode manifestar-se por baixa estatura e desproporção corporal, comprometimento da função motora, dores crônicas e agudas, fraturas, dificuldade em caminhar, rigidez, fadiga, problemas dentários, como abscessos e perda dos dentes permanentes, risco de osteoporose, perda auditiva, entre outras formas. Com efeito, impacta negativamente a qualidade de vida e compromete a realização de atividades diárias, com impactos psicossociais e familiares significativos.

Tem-se a estimativa de que no Brasil existem entre 211 e 1.900 indivíduos com HLX para o atual quantitativo populacional. Os dados baseiam-se no número total de casos no país, que varia entre 1 e 9 casos a cada 1 milhão de habitantes. No entanto, um estudo brasileiro de 2020 sobre o estado do Paraná permite estimar um quantitativo de 5 casos por milhão de habitantes.



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

Conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Raquitismo e Osteomalácia do Ministério da Saúde, publicado em janeiro de 2022, o tratamento dos tipos das doenças, incluindo a HLX, deve ser centrado no indivíduo, com vistas a melhorar a qualidade de vida, a mobilidade funcional, reduzir as dores, prevenir ou minimizar a necessidade de procedimentos

cirúrgicos, reduzir o abandono escolar e profissional, bem como promover a integração do indivíduo nas atividades sociais.

Desse modo, o documento recomenda o tratamento clínico multidisciplinar para garantir um acompanhamento adequado ao paciente, e tratamento medicamentoso específico, com administração oral de sais de fósforo e vitamina D para adultos, e burosumabe para pacientes com 1 a 18 anos incompletos de idade. Além disso, o PCDT apresenta a possibilidade de realização de procedimentos cirúrgicos ortopédicos quando necessário.

Medicamento analisado: burosumabe

A empresa Ulrogenyx Brasil Farmacêutica Ltda. solicitou à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) a incorporação do burosumabe para pacientes adultos com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X. O burosumabe é um anticorpo monoclonal (substância que ajuda na defesa do organismo), que promove o aumento da absorção pelos rins de fosfato e, com isso, aumenta a concentração sérica de calcitriol. Trata-se de injeção sob a pele quinzenal em crianças e adolescentes, e mensal em pacientes adultos.

Segundo a análise das evidências clínicas, o burosumabe aumentou os níveis de fósforo sérico, com melhora da reabsorção renal de fósforo, reduziu os níveis de fosfatase alcalina, elevou os níveis de vitamina D e diminuiu a gravidade do raquitismo. Em relação aos efeitos adversos, a tecnologia avaliada apresentou reações no local da administração, dor nas articulações e dores de cabeça, que foram considerados toleráveis. No entanto, é válido ressaltar que a qualidade geral das evidências variou entre moderada e baixa.

A análise econômica comparou o burosumabe com o tratamento com sais de fosfato e calcitriol a partir de análise baseada nos custos da intervenção terapêutica em relação aos resultados em saúde produzidos ou evitados (análise de custo-utilidade). O resultado indicou uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 1.896.151,55 por ano de vida ganho com qualidade, segundo apresentado pelo demandante. O grupo técnico que elaborou o relatório refez a avaliação e verificou uma RCUI de R\$ 2.268.294,70 por ano de vida ganho com qualidade ao comparar com placebo. O impacto orçamentário estimado pelo demandante para incorporação do burosumabe no período de cinco anos foi de R\$ 293,3 milhões. Entretanto, o grupo elaborador calculou um impacto orçamentário de 1 bilhão de reais ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 58/2024 esteve aberta durante o período de 16 a 26 de agosto do mesmo ano e recebeu 56 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A representante titular, de 65 anos, iniciou o uso do burosumabe em 8 de junho de 2021, aos 60 anos. O acesso ao medicamento ocorre por meio de solicitação via judicial.

A participante recebeu o diagnóstico da doença tardeamente aos 59 anos. No entanto, apresenta sintomas desde o seu primeiro ano de vida. Na época, a doença se manifestava com a má formação óssea de modo que as suas pernas eram arqueadas e, por isso, realizou várias cirurgias até os 16 anos. Aos 15 anos já não possuía nenhum dente permanente. Com o passar do tempo, passou a sentir fadiga e dor crônica diariamente. Desse modo, avalia que conseguiu estudar e trabalhar com muita dificuldade.

Em sua família, tem um sobrinho e uma irmã com raquitismo e acredita que duas irmãs faleceram ainda jovens em decorrência da doença. Há um ano, a irmã caminhava com o auxílio de duas bengalas, não conseguia ir ao trabalho e não dormia. Mas após o uso do burosumabe está bem e recuperou suas atividades. O sobrinho, que estava com depressão, também recuperou a qualidade de vida após o uso do medicamento.

Citou que não sabia o que era qualidade de vida antes de recorrer ao burosumabe. Anteriormente, além do tratamento convencional do raquitismo, ingeria vários comprimidos de diclofenaco sódico para conseguir trabalhar e suportar as dores. Atualmente, com o uso do medicamento (60 mg/mL por mês), considera que está feliz, mais produtiva e sem dores, assim como recuperou a autoestima. Ademais, relatou que já passou nove meses sem o medicamento. Nesse período, sentiu que todos os sintomas reapareceram e os níveis de fósforo no sangue caíram muito.

O vídeo da 136ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do burosumabe para tratamento de pacientes adultos com hipofosfatemia ligada ao cromossomo X. Esse tema foi discutido durante a 136ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4, 5 e 6 de dezembro de 2024. No primeiro dia de reunião, o Comitê de Medicamentos considerou o

fato da doença ser ultrarrara e produzir impacto significativo na qualidade de vida do paciente. Entretanto, os membros do Comitê observaram incertezas relacionadas às evidências clínicas, especialmente sobre a eficácia da tecnologia, bem como limites sobre aspectos metodológicos da análise econômica, que podem ter subestimado o resultado da análise de custo-utilidade e do impacto orçamentário.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 4, durante 20 dias, no período de 16/01/2025 a 04/02/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

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