



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0873/2022

Rio de Janeiro, 30 de agosto de 2022.

Processo nº 5002140.39.2022.4.02.5114,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Magé, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Burosumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 a 7) e (Evento 1_RECEIT9, pág. 1), emitidos 04 de abril de 2022, pela endocrinologista a Autora, **76 anos**, em acompanhamento no referido hospital devido ao diagnóstico de **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X (XLH)**, diagnosticada na infância mais tardia, por volta de 7 anos de idade, devido à deformidade de membros inferiores, até então não possuía outros familiares com relato de tal doença (é caso índice). Foi submetida a cirurgia ortopédica corretiva aos 12 anos, porém o arqueamento de membros inferiores retornou aos 15 anos. Aos 30 anos iniciou acompanhamento na UFRJ. Aos 31 foi submetida a nova cirurgia corretiva de membros inferiores. Apresentou perda de dentição precoce e progressiva a partir dos 30 anos de idade. Possui filho e neta com raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X. É cadeirante, apresenta deformidades em membros inferiores, baixa estatura, dor articular incapacitante, além de limitação funcional devido sua doença. Atualmente apresenta altura de 1,36cm e 84Kg. Em vigência de tratamento convencional para XLH, que não atua na fisiopatologia da doença. Em uso de solução de Joulie - 15mL 2 vezes/dia e Colecalciferol 4000U - 6 gotas/dia. Foi submetida à análise molecular que veio a confirmar o diagnóstico de raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X - **Distúrbios do metabolismo do fósforo (CID-10: E83.3) e Raquitismo ativo (CID-10: E55.0)**. Foi prescrito **Burosumabe 30mg** (Crysvita®) - 2 ampolas + **Burosumabe 20mg** (Crysvita®) - 1 ampola (aplicar 80mg subcutâneo a cada 4 semanas, de forma contínua.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece,



inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).

6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. No tocante ao Magé, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Magé 2020/2021.

9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)** é considerada uma doença ultrarrara, cronicamente debilitante e deformante. No Brasil, a definição de doença rara estabelece que seja uma patologia que afeta até 65 indivíduos em cada 100.000 habitantes. De acordo com o website de referência em doenças raras e medicamentos órfãos OrphaNet, a HLX apresenta uma prevalência mundial de 1 – 9 casos para cada 1 milhão de habitantes. Isso equivale a 0,1 – 0,9 casos para cada 100.000 habitantes no mundo. É uma doença causada por mutações no gene regulador do fosfato com homologia às endopeptidases do cromossomo X (PHEX), que leva a perda de função do mesmo, gerando erros na detecção de fosfato e aumento dos níveis de fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23). Os maiores achados clínicos na XLH são hipofosfatemia, retardo no crescimento, raquitismo e/ou osteomalácia. Anormalidades esqueléticas são sinais precoces de HLX. Fraturas, perdas auditivas, problemas dentários e osteomalácia podem aparecer além da perda de qualidade de vida associada. O tratamento convencional é realizado com administração de fosfato e vitamina D. Esta não é uma terapia com alvo no mecanismo fisiopatológico da doença, resumindo-se à tentativa de minorar a hipofosfatemia e o excesso de hormônio da paratireoide. A reposição oral de fosfato e vitamina D são insuficientes para atender aos objetivos do tratamento, não logrando alterar a densidade mineral óssea da coluna e quadril em adultos e estão associados a



efeitos adversos importantes. Considera-se a possibilidade de inibição da atividade do FGF23 como uma medida terapêutica única para doenças hipofosfatêmicas causadas pelo excesso de FGF23¹.

2. O **raquitismo** é definido como a deficiência de mineralização na placa epifisária (ou placa de crescimento) na criança e geralmente se manifesta como deformidade óssea, dor óssea e velocidade de crescimento comprometido. Existem vários subtipos de raquitismo, dentre eles: o dependente de vitamina D (defeitos do metabolismo da vitamina D), o nutricional (causado pela deficiência nutricional de vitamina D e/ou cálcio e/ou fosfato) e o **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X** (tipo de raquitismo resistente ao tratamento com vitamina D, secundário à perda renal de fosfato) chamado também de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X¹.

3. 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. Na ausência de um tratamento específico para a doença, o tratamento convencional, realizado com administração de metabólitos orais de fosfato e vitamina D, tem por objetivo reduzir as deformidades e melhorar o ritmo de crescimento dos pacientes acometidos pela doença¹.

DO PLEITO

1. O **Burosumabe** é um anticorpo monoclonal humano que se liga e inibe a atividade biológica da FGF23, restaurando a reabsorção renal de fosfato e aumentando a concentração sérica da 1,25 dihidroxi-vitamina D. Dentre suas indicações, consta o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (XLH) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 6 meses de idade².

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 76 anos, com diagnóstico de **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X (XLH)**, diagnosticada na infância mais tardia, por volta de 7 anos de idade. Em vigência de tratamento convencional para XLH, em uso de solução de Joulie e Colecalciferol 4000U. Foi prescrito **Burosumabe 30mg** (Crysvita®) – 2 ampolas + **Burosumabe 20mg** (Crysvita®) - 1 ampola, aplicar 80mg subcutâneo a cada 4 semanas, de forma contínua.

2. Neste ponto, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Burosumabe possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **possui indicação prevista em bula**², para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X em pacientes adultos**, conforme descrito em documento médico.

3. No que tange a disponibilização no SUS, destaca-se que o medicamento **Burosumabe foi analisado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças, a qual, em sua 94ª reunião ordinária, realizada no dia 04 de fevereiro de 2021, recomendou a incorporação do 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**, do

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – Relatório de Recomendação Medicamento N° 594. Fevereiro/2021 – Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e crianças. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210222_relatorio_594_burosumabe_hlx_hmv.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2022

²Bula do medicamento Burosumabe (Crysvita®) por Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Crysvita>>. Acesso em: 30 ago. 2022.



Sistema Único de Saúde – SUS. Foi salientado que em adultos também houve benefícios com o uso do medicamento, porém, menos consistentes que na população pediátrica¹.

4. A CONITEC recomendou preliminarmente pela não incorporação no SUS do Burosumabe para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X em adultos e criança. Os membros do plenário não consideraram como robustas as evidências científicas de eficácia e segurança do burusomabe. Além disso, foi considerado elevado o valor de custo-efetividade incremental, assim como o impacto orçamentário. Após apreciação das contribuições recebidas, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar. Consideraram que os benefícios clínicos do tratamento foram mais acentuados na população pediátrica apresentando desfechos consistentes¹.

5. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia³, para que o paciente seja elegível ao tratamento com **Burosumabe**, deve preencher o seguinte critério: diagnóstico genético de HLX e **ter entre um ano e 17 anos de idade**. A Autora atualmente tem **76 anos de idade** (Evento 1_CPF2, pág. 2), **inviabilizando que a Requerente seja incluída no referido PCDT para o recebimento do medicamento pela via administrativa**.

6. Acrescenta-se que a **hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX)** é considerada uma doença ultrarrara, cronicamente debilitante e deformante¹. Nesse sentido, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁴ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

7. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁵.

8. Para a doença em tela, o Ministério da Saúde **atualizou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia³, que preconizou os seguintes fármacos: Carbonato de cálcio (comprimidos de 1.250mg (corresponde a 500mg de cálcio elementar); carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos de 500mg de cálcio elementar + 200UI de D3; carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos de 500mg de cálcio elementar + 400UI de D3); carbonato de cálcio + colecalciferol (comprimidos de 600mg de cálcio elementar + 400UI de D3); fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol: comprimidos de 600mg de cálcio + 400UI); calcitriol: cápsulas de 0,250 microgramas; e burosumabe (solução injetável em frascos de 10mg/mL, 20mg/mL ou 30mg/mL para crianças).

9. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) **atualmente disponibiliza**, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 02, de 11 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Raquitismo e Osteomalácia. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220201_portal_portaria_conjunta_2_pcdt_raquitismo_e_osteomalacia.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2022.

⁴BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 30 ago. 2022.

⁵CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação Nº 142 – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2022.



(CEAF), o medicamento Calcitriol 0,25mcg (cápsula). No âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Saúde de Magé, conforme relação municipal de medicamentos (REMUME- Magé 2020/2021) disponibiliza: Carbonato de Cálcio 500mg (comprimido).

10. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para recebimento de medicamentos.

11. Vale destacar que em documento médico (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 a 7) foi mencionado que a Autora está “... *Em vigência de tratamento convencional para XLH, que não atua na fisiopatologia da doença. Em uso de solução de Joulie - 15mL 2 vezes/dia e Colecalciferol 4000U - 6 gotas/dia*”.

12. Quanto ao questionamento *se existe possibilidade de risco de dano irreparável ou de difícil reparação à saúde da parte autora, ante a demora no fornecimento dos medicamentos por ela pleiteado*. Entende-se que cabe ao médico assistente uma avaliação mais precisa acerca dos riscos inerentes à condição clínica atual da Autora. No relato médico (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 a 7), consta que a Autora apresenta raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X “... *É cadeirante, apresenta deformidades em membros inferiores, baixa estatura, dor articular incapacitante, além de limitação funcional devido sua doença. Atualmente apresenta altura de 1,36cm e 84Kg. Em vigência de tratamento convencional para XLH, que não atua na fisiopatologia da doença*”.

13. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁶.

14. De acordo com publicação da CMED⁸, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Burosumabe** 20mg/mL possui preço de fábrica R\$ 45579,70 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 35766,39; **Burosumabe** 30mg/mL possui preço de fábrica R\$ 68369,49 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 53649,54 para o ICMS 20%⁸.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Magé, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR

Médico

CRM/RJ 52.52996-3

ID. 3.047.165-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica

CRF-RJ 14680

ID. 4459192-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

⁶BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>>. Acesso em: 30 ago. 2022.