



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0956/2022

Rio de Janeiro, 13 de setembro de 2022.

Processo nº 5000278-52.2022.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 4 do Núcleo da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Burosumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ (Evento 1, LAUDO7, Página 1 a 8 e Evento 1, RECEIT8, Página 1) emitidos 04 de abril de 2022, pela médica a Autora, 23anos, com diagnóstico de **Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao X (XLH)**, diagnosticada ainda na infância devido à deformidade de membros inferiores e história familiar positiva. Paciente com história pregressa de duas cirurgias corretivas de membros inferiores ainda na infância (aos 9 e 14 anos de idade respectivamente), devido a doença de base. História familiar de pai e avó materna com raquitismo. Paciente apresenta deformidades em membros inferiores, baixa estatura, dor articular, além de limitação funcional devido sua patologia. Atualmente apresenta altura de 1,50 e 53Kg. Em vigência de tratamento convencional para XLH, que não atua na fisiopatologia da doença. Em uso de solução de joulie 20ml 3x/dia e calcitriol 3 comprimidos ao dia. Foi submetida à análise molecular que veio a confirmar o diagnóstico de Raquitismo Hipofosfatêmico Ligado ao X (CID: E 83.3 / E 55.0), uma doença genética, de caráter crônico, que depende de tratamento medicamentoso contínuo e acompanhamento com consultas médicas periódicas, associado a exame clínico e laboratorial para avaliação da melhora destes pacientes. Sendo prescrito: **Burosumabe 30mg/mL e 20mg/mL** – aplicar 50mg (01 ampola de 30mg e 01 ampola de 20mg) a cada 04 semanas.

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. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
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, **23 anos** com diagnóstico de **raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X– Dominante**. Necessita iniciar tratamento com **Burosumabe 50mg** de uso contínuo.

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. Contudo, recomendou a incorporação do burosumabe para o tratamento da hipofosfatemia ligada ao cromossomo X somente em crianças, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e sua não incorporação em adultos. Foi salientado que **em adultos também houve benefícios** com o uso do medicamento, porém, menos consistentes que na população pediátrica¹.

4. A incorporação após avaliação da CONITEC ocorreu com a apreciação das novas contribuições recebidas, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar. Consideraram que os

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: 13 set. 2022

²Bula do medicamento Burosumabe (Crysvita®) por Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Crysvita>>. Acesso em: 13 set. 2022.



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 **23 anos de idade, 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. Tal PCDT foi mencionado no item 5.

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 (CEAF), o medicamento Calcitriol 0,25mcg (cápsula).

10. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento do medicamento Calcitriol 0,25mcg. Deste modo, a Autora já faz uso de medicamento padronizado.

11. 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

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 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: 13 set. 2022.

⁴BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n° 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 13 set. 2022.

⁵CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação N° 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_doencasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 13 set. 2022.



de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁶.

12. 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.

13. 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.

Ao Juízo 4 do Núcleo da Justiça 4.0, 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

**MARIA FERNANDA DE
ASSUNÇÃO BARROZO**

Farmacêutica
CRF-RJ 9554
Matr: 50825259

MARCELA MACHADO DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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: 13 set. 2022.