



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0831/2022

Rio de Janeiro, 23 de agosto de 2022.

Processo nº 5005527-98.2022.4.02.5102,
ajuizado por [REDACTED] neste
ato representada por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira (Evento 1_LAUDO7_Páginas 1/9 e Evento 1_RECEIT8_Página 1), emitidos em 23 de maio de 2022, pela médica [REDACTED] a Autora, nascida em 03/03/2010, tem diagnóstico de **fibrose cística**, estabelecido a partir de sintomas respiratórios persistentes e teste genético evidenciando **mutações patogênicas F508del/F508del**.

2. O seguimento vem sendo realizado segundo a colonização da via aérea, que atualmente encontra-se no grupo de erradicação de *Pseudomonas aeruginosa*, bem como apresenta colonização crônica para microbactérias não tuberculosas. O monitoramento tem sido feito através de avaliação clínica e laboratorial, com dados espirométricos (2021) VEF1 64% e CVF de 87% evidenciando distúrbio ventilatório obstrutivo moderado com prova broncodilatadora negativa. Imagens tomográficas (2022) mostram opacidades em árvore em brotamento difusas, com espessamento peribrônquico, bronquiectasias difusas e bilaterais, com impactação mucoide e distúrbio de aeração.

3. Nutricionalmente, necessita de terapia de reposição enzimática com Pancreatina, reposição de vitamina e uso de suplementos nutricionais. Necessita de fisioterapia respiratória regular e atualmente faz uso de Alfa Dornase, Salina Hipertônica a 7%, Salbutamol e Formoterol + Budesonida.

4. De acordo com a médica assistente, especificamente, para este caso, o tratamento com **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)** está indicado, na seguinte posologia:

- ✓ Manhã: **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** – 2 cápsulas;
- ✓ Noite: **Ivacaftor 150mg** – 01 cápsula;
- ✓ O intervalo entre as doses devem ser de pelo menos 12 horas.

5. Os benefícios esperados são cumulativos e, desse modo, o atraso ao acesso do tratamento pode acarretar em impacto negativo no comprometimento pulmonar e na sobrevida da Autora.



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 Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.
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 **fibrose cística (FC)** é uma doença genética com acometimento multissistêmico e impacto significativo na qualidade e na expectativa de vida dos pacientes. Estima-se que existam mais de 90.000 doentes de **FC** no mundo, e a incidência no Brasil é variável. Cerca de 6.000 pacientes estão atualmente cadastrados no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), base de dados proveniente da atuação de profissionais da saúde de mais de 50 centros de referência (CR)



distribuídos pelo País. A fisiopatologia da FC decorre de variantes patogênicas em ambos os alelos do gene CFTR, codificador da proteína CFTR, um canal de cloreto e bicarbonato presente na superfície apical das células epiteliais do organismo e que bombeia substratos de forma ativa através das membranas. Defeitos na sua síntese ou função resultam em manifestações clínicas variáveis, incluindo insuficiência pancreática exócrina e má absorção de nutrientes, doença pulmonar crônica progressiva, risco aumentado de desidratação e distúrbios metabólicos, com redução significativa da expectativa de vida dos pacientes. Existem mais de 2.000 mutações identificadas no gene CFTR, registradas na base de dados *Cystic Fibrosis Mutation Database*. Essas mutações são classificadas conforme o tipo de defeito que causam na proteína CFTR (maior ou menor expressão ou alteração de sua função nas células epiteliais). As mutações do gene CFTR são categorizadas em seis classes distintas: Classe I (produção); Classe II (processamento) – síntese de uma proteína imatura, com pouca ou nenhuma proteína na membrana apical. Nesta classe, a mutação mais frequente é a Phe508del; Classe III (regulação); Classe IV (condução); Classe V (síntese reduzida); e Classe VI (degradação acelerada)¹.

DO PLEITO

1. **Elexacftor** e **Tezacftor** atuam como corretores de CFTR e **Ivacftor** é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de **Elexacftor**, **Tezacftor** e **Ivacftor** (Trikafta[®]) é o aumento da quantidade e da função do CFTR na superfície celular, resultando em aumento na atividade de CFTR medida pelo transporte de cloreto mediado por CFTR. Está indicado para o tratamento da fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos de idade ou mais que tenham pelo menos uma mutação F508del no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de solicitação de **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta[®]) em Requerente de 12 anos, com diagnóstico de **fibrose cística** decorrentes das mutações patogênicas – **F508del/F508del**.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta[®]) está indicado em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **fibrose cística**, conforme relato médico (Evento 1_LAUDO7_Páginas 1/9 e Evento 1_RECEIT8_Página 1). No entanto, não integra nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta[®]) até o momento não foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)³ para o tratamento da **fibrose cística**.

4. Quanto ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento da **fibrose cística**,¹ cumpre informar que foi aprovado através da Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021, preconizando os seguintes fármacos: Alfadornase: ampolas de 2,5mg em 2,5mL de solução, Ivacftor: comprimidos revestidos de 150mg, Pancreatina:

¹ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2022.

² Bula do medicamento Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230005>>. Acesso em: 22 ago. 2022.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em:

<<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 22 ago. 2022.



cápsulas com 10.000 e 25.000UI de lipase presente na formulação, Tobramicina: ampolas de 300mg/5mL e 300mg/mL de solução para inalação. Ademais, insta acrescentar que segundo site da CONITEC, o PCDT vigente está em pauta para apreciação pelo Plenário da Conitec, incluindo o período disponível para Consulta Pública.

5. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para recebimento dos medicamentos: Sulfato de Salbutamol 100mcg (aerossol), Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprima 80mg (comprimidos), Xinafoato de Salmeterol 25mcg + Fluticasona 125mcg (aerossol), Alfadornase 2,5mg (ampola), Tobramicina (ampola), Pancreatina 10.000UI (cápsula) e Colistimetato de Sódio (Polimixina E) 1.000.000UI (pó liofilizado)

6. À Autora foi prescrita a combinação dos fármacos Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®). Entretanto, a título de informação, acrescenta-se que Portaria SCTIE/MS Nº 68, de 30 de dezembro de 2020, que torna pública a decisão de incorporar no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, somente o Ivacaftor (não associado) para pacientes acima de 6 anos, descreve as seguintes mutações no gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R. A mutação da Autora **F508del/F508del** não está prevista nesta incorporação.

7. Dessa forma, a Autora não preenche os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde para acesso pela via administrativa do fármaco isolado Ivacaftor, bem como, observa-se que dos medicamentos padronizados, alguns já são utilizados pela Autora.

8. Quanto as evidências de uso do medicamento pleiteado, em uma busca realizada na base de dados científicas, tem-se uma revisão sistemática, publicada em 2020, a qual descreve que os moduladores CFTR (regulador de condutância transmembrana da fibrose cística) mostraram a capacidade de melhorar os resultados clínicos relevantes em pacientes com fibrose cística (FC). Em termos de função pulmonar, pacientes com mutação **F508del**, tanto homocigotos quanto heterocigotos, recebendo **elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor** tiveram os efeitos benéficos mais relevantes em termos de função pulmonar, diminuição da exacerbação pulmonar e melhora dos sintomas. Os moduladores CFTR mostraram um perfil de segurança geral favorável⁴.

9. Acrescenta-se ainda que a **fibrose cística** ou mucoviscidose é uma doença genética rara, crônica e progressiva, caracterizada pela ocorrência de secreções espessas e viscosas que afeta diversos órgãos, principalmente: pulmões e o pâncreas⁵. Nesse sentido, 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 Raras⁶ 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.

⁴ GRAMEGNA, A. et al. From Ivacaftor to Triple Combination: A Systematic Review of Efficacy and Safety of CFTR Modulators in People with Cystic Fibrosis. International Journal of Molecular Sciences – MDPI, 2020 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7461566/>> Acesso em 23 ago 2022.

⁵ GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Fibrose Cística - Mucoviscidose. Secretaria de Estado de Saúde. Disponível em: <<https://www.saude.sp.gov.br/ses/perfil/profissional-da-saude/homepage/outros-destaques/fibrose-cistica-mucoviscidose>>. Acesso em: 22 ago. 2022.

⁶ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 22 ago. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. 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 raras⁷. Tal PCDT foi descrito no item 4 desta Conclusão.
11. Adicionalmente, informa-se que a associação farmacêutica **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta®)** **tem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA), datado de 02 de março de 2022.
- 12.. No que concerne ao valor do pleito **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta®)**, no Brasil para um medicamento ser comercializado 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)⁸.
13. De acordo com publicação da CMED⁹, 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.
14. Apesar do exposto acima, considerando que o medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta®)** recebeu registro na ANVISA em **02 de março de 2022**, deste modo, ainda não tem preço na atual tabela da CMED¹⁰.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID. 5083037-6

MARCELA MACHADO DURA O
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2022.

⁸ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 22 ago. 2022.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 22 ago. 2022.

¹⁰ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_03_v1.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2022.