



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0438/2023

Rio de Janeiro, 03 de abril de 2023.

Processo nº 5023937-76.2023.4.02.5101,
ajuizado por neste
ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal do Rio de Janeiro**, Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 150mg** (Trikafta®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foi considerado o documento do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, ANEXO2, Página 15 a 25), emitido em 28 de dezembro de 2022 pela médica bem como o formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 9 a 13), preenchido em 13 de fevereiro de 2023 pela médica

2. Em síntese, trata-se de Autora com **fibrose cística** com mutação do **gene F508d homozigoto**. Em acompanhamento no setor de pneumologia desde o ano de 2010, encaminhada do ambulatório de nutrição por déficit ponderal e sintomas respiratórios. Evolui com doença pulmonar e colonização bacteriana da via respiratória. Faz consultas regulares com a pneumologia, gastroenterologia e fisioterapia respiratória. Encontra-se no grupo bactérias do complexo *Burkholderia cepacia* e *Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina (MRSA). Faz uso regular e diário dos medicamentos Salbutamol, Beclometasona (Clenil), Alfadornase, Tobramicina, Azitromicina, Enzimas pancreáticas e solução salina. Deve fazer uso dos medicamentos **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta®) – 02 cápsulas. Caso não faça uso do medicamento, pode haver declínio da função pulmonar progressiva, sequelas pulmonares progressivas e irreversíveis do parênquima pulmonar bem como perda funcional. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **E84.9 - Fibrose cística não especificada**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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.
8. 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. Cerca de 6.000 pacientes estão atualmente cadastrados no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC). Defeitos na síntese ou função em ambos os alelos do gene CFTR 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. 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. **Elxacaftor** e **Tezacaftor** atuam como corretores de CFTR e **Ivacaftor** é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de **Elxacaftor**, **Tezacaftor** e **Ivacaftor** (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

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2023.



menos uma mutação **F508del** no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR)².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta[®]), que apresenta **registro** recente (02 de março de 2022) **na Agência Nacional de Vigilância Sanitária** (Anvisa), **possui indicação**, que consta em bula² para tratamento da patologia da Autora (13 anos de idade) - **fibrose cística (FC)** com mutação **F508del**, conforme relatos médicos (Evento 1, ANEXO2, Página 15 a 25). Ressalta que por ser um medicamento novo e, embora a pesquisa tenha mostrado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo quando corretamente indicado e usado, eventos adversos imprevisíveis e desconhecidos podem acontecer.²

2. Quanto à disponibilização pelo SUS, elucida-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta[®]) encontra-se **em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (Conitec-MS)³ para o tratamento da fibrose cística em pacientes com 6 anos de idade ou mais que tenham pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR, estando na fase de chamada pública⁴. Até o momento, o **Elexacaftor 50mg + Tezacaftor 25mg + Ivacaftor 37,5mg** (Trikafta[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação ambulatorial pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Acrescenta-se que a **fibrose cística** 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. A incidência no Brasil é variável, conforme a região geográfica e o grau de miscigenação populacional. Cerca de 6.000 pacientes estão atualmente cadastrados no Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC)¹. 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 Raras**⁶ 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. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (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.

² Bula do medicamento Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230005>>. Acesso em: 03 abr. 2023.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 03 abr. 2023.

⁴ Chamada Pública nº 03/2023 - Elexacaftor+Tezacaftor+Ivacaftor e Ivacaftor (Trikafta[®]) para tratamento de pacientes com fibrose cística, com 6 anos de idade ou mais, com ao menos uma mutação F508DEL. Disponível em:

<<https://www.gov.br/participamaisbrasil/chamada-publica-03-2023-elexacaftortezacaftorivacaftor>>. Acesso em: 03 abr. 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: 03 abr. 2023.

⁶ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 03 abr. 2023.

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:

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Nesse sentido, menciona-se que há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **fibrose cística - FC** (Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021)¹. Tal PCDT preconiza os seguintes fármacos para tratamento da **FC**: Alfadornase; Ivacaftor; Pancreatina e Tobramicina.

6. Conforme relatos médicos (Evento 1, ANEXO2, Página 21) e em consulta realizada no Sistema Nacional da Assistência Farmacêutica - Hórus, verificou-se que a Autora **está cadastrada** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos medicamentos Alfadornase; Pancreatina e Tobramicina. Destaca-se que a Requerente não pode ter acesso ao outro medicamento ofertado pelo SUS, Ivacaftor, pois a mutação do seu gene- **F508del**, não está dentre as contempladas no PCDT para recebimento do Ivacaftor. Assim, **verifica-se que a Autora já faz uso dos medicamentos ofertados pelo SUS para o manejo da FC.**

7. Em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, consta que o novo PCDT da **fibrose cística** foi encaminhado para publicação⁸. No momento, vige o PCDT citado no item 4 dessa conclusão (Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021).

8. No que concerne ao valor, para um medicamento ser comercializado no Brasil, 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)⁹.

9. De acordo com publicação da CMED, 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 com 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.

10. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁰: **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg (Trikafta®)** com **PF** de R\$ 125.734,37 e o **PMVG** de R\$ 98.663,76.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI

Farmacêutica

CRF-RJ 12.112

Matrícula: 72.991

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 03 abr. 2023.

⁹ BRASIL 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/cmed/precos>>. Acesso em: 03 abr. 2023.

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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf/@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2023.