



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0531/2023

Rio de Janeiro, 25 de abril de 2023.

Processo nº 5038578-69.2023.4.02.5101,
ajuizado por
neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª 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 formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 8 a 12), preenchido em 23 de março de 2023 pela médica bem como, o documento do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, ANEXO2, Página 13 a 23) emitido em 04 de janeiro de 2023 pela médica

2. Em síntese, trata-se de Autor com **fibrose cística** com mutação do **gene F508dI/G542X**. Em acompanhamento no setor de pneumologia desde o ano de 2021, com consultas regulares com a pneumologia, gastroenterologia nutrição e fisioterapia respiratória. Atualmente encontra-se no grupo de erradicação de *Pseudomonas aeruginosas*. Faz uso regular e diário dos medicamentos Salbutamol, Sameterol 25mcg+ Fluticasona125mcg, nebulização com solução salina 7%, Alfadornase e Enzimas pancreáticas. Deve fazer uso dos medicamentos **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta[®]) – 02 cápsulas pela manhã. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **E84 - Fibrose cística**.

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. **Elexacaftor** e **Tezacaftor** atuam como corretores de CFTR e **Ivacaftor** é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de **Elexacaftor**, **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 menos uma mutação F508del no gene regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR)².

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: 25 abr. 2023.

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: 25 abr. 2023.

GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 o Autor (10 anos de idade) - **fibrose cística (FC)** com mutação **F508del**, conforme relatos médicos (Evento 1, ANEXO2, Página 8 a 23). 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 + Tezacaftor + Ivacaftor** (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.
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**.

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: 25 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: 25 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: 25 abr. 2023.

⁶ BRASIL, 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: 25 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: 25 abr. 2023.



6. Conforme relatos médicos e em consulta realizada no Sistema Nacional da Assistência Farmacêutica - Hórus, verificou-se que o Autor **está cadastrado** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para o recebimento dos medicamentos **Alfadornase; Pancreatina**, cloreto de sódio 20%, Salmeterol+fluticasona, Colistimetato de sódio (polimixia E). 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 publicação**⁸. 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 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.

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\$ 132.775,49 e o **PMVG** de R\$ 104.188,93.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

**MARIA FERNANDA DE
ASSUNÇÃO BARROZO**
Farmacêutica
CRF-RJ 9554
Matrícula: 50825259

MILENA BARCELOS DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

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

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: 25 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: 25 abr. 2023.