



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0665/2023

Rio de Janeiro, 23 de maio de 2023.

Processo nº 5054266.71.2023.4.02.5101,
ajuizado por

representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira - IFF (Evento 1_ANEXO2, págs. 13 a 17; 19 a 29), emitidos em 17 de abril de 2023 e 22 de setembro de 2022, pela médica a Autora, nascida em 05/11/2008, encaminhada para o referido instituto para realização de teste do suor na rotina de investigação de diarreia crônica e baixo peso. Idade ao diagnóstico de **fibrose cística**: 06 anos. Resultados de testes diagnósticos: teste do cloreto do suor (TS): 24/02/2015 – 98meq/L; 03/03/2015 - 84meq/L; Sequenciamento do gene CFTR: F508del homozigoto. É acompanhada no referido serviço desde 2015, com consultas regulares com a pneumologia, nutrologia, nutrição e fisioterapia respiratória. O monitoramento da paciente e da doença é feito por meio de avaliação clínica e laboratorial, sendo atendida trimestralmente, agrupada segundo a colonização bacteriana das vias aéreas. Atualmente encontra-se no grupo de erradicação de *P. Aeruginosa* e de *Staphylococcus aureus* resiste a metilina (MRSA). Últimos exames: tomografia computadorizada (2022) – espessamento peribrônquico difuso e bronquiectasia em lobo superior direito e lobo inferior esquerdo; prova de função pulmonar por espirometria (2022) – CVF 109%, VEF1 99% distúrbio ventilatório obstrutivo leve com resposta broncodilatadora negativa. Apresenta evidências de progressão da doença apesar da evidência de boa adesão aos medicamentos disponíveis no SUS, com declínio progressivo das funções orgânicas.

2. Atualmente faz uso diariamente e regular de Sulfato de Salbutamol 100mcg spray – 4 jatos de 12/12 horas, Salmeterol + Fluticasona 25/125mcg – 1 jato de 12/12 horas, nebulização com solução salina 7% - 1 vez ao dia, nebulização com Alfadornase – 1 vez ao dia, enzimas pancreáticas, inibidor de bomba de prótons, suplementos nutricionais e vitaminas. Foi prescrito, em uso contínuo, o medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)** - Manhã: Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg – 2 cápsulas; Noite: Ivacaftor 150mg – 1 cápsula, ingerir próximo as refeições, o intervalo das doses deve ser de pelo menos 12 horas.

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/RJ 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 **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.

2. 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. Na associação **Elexacafter** (ELX) + **Tezacafter** (TEZ) + **Ivacafter** (IVA) (Trikafta[®]) ELX e TEZ são corretores de CFTR, e IVA é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de elexacafter, tezacafter e ivacafter 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. Refere-se a Autora, 14 anos, com diagnóstico de **fibrose cística** aos 06 anos. Sequenciamento do gene CFTR: F508del homozigoto. Sendo solicitado tratamento com o medicamento **Elexacafter + Tezacafter + Ivacafter** (Trikafta[®]).

2. Diante ao exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacafter + Tezacafter + Ivacafter** (Trikafta[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**² para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora **fibrose cística**, conforme relato médico.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que **Elexacafter + Tezacafter + Ivacafter** (Trikafta[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Elexacafter + Tezacafter + Ivacafter** (Trikafta[®]) atualmente encontra-se **em análise** pela da Comissão Nacional de Incorporação de

¹BRASIL. 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: 23 mai. 2023.

²Bula do medicamento Elexacafter + Tezacafter + Ivacafter (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TRIKAFTA>>. Acesso em: 23 mai. 2023.



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.**

5. Para o tratamento da **Fibrose Cística**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT),¹ aprovado através da Portaria Conjunta Nº 25, de 27 de dezembro de 2021, preconizou os seguintes fármacos: Alfadornase: ampolas de 2,5mg em 2,5mL de solução, Ivacaftor: comprimidos revestidos de 150mg, Pancreatina: cápsulas com 10.000 e 25.000UI de lipase presente na formulação, Tobramicina: ampolas de 300mg/5mL e 300mg/mL de solução para inalação.

6. 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: Pancreatina 10.000UI (cápsula) e Alfadornase 2,5mg (ampola), tendo efetuado a última retirada em 22 de maio de 2023.

7. Á 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 não está prevista nesta incorporação.**

8. 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.

9. Quanto as evidencias 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.

10. Elucida-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. Assim, 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 Raras⁶ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida

³Comissão 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: 23 mai. 2023.

⁴GRAMEGNA, 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 mai. 2023.

⁵GOVERNO 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: 23 mai. 2023.

⁶BRASIL, 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: 23 mai. 2023.



das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

11. 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. Tal PCDT foi descrito no item 5 desta Conclusão.

12. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se **atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) Raras para tratamento da Fibrose Cística, em atualização ao PCDT em vigor⁸.

13. Ademais, o **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta[®])** foi registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 02 de março de 2022. 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 acontecer².

14. 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)⁹.

15. 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 n° 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4° da Resolução n° 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 n° 6, de 2013.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED:

- **Elexacftor 100 mg+ Tezacftor 50mg + Ivacftor 75mg (Trikafta[®])** possui preço de fábrica R\$ 132775,49 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 104188,93, para o ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

A 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

⁷CONITEC. 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: 23 mai. 2023.

⁸BRASIL. 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: 23 mai. 2023.

⁹BRASIL 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: 23 mai. 2023.