



## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1096/2023**

Rio de Janeiro, 15 de agosto de 2023.

Processo nº 5086100-92.2023.4.02.5101,  
ajuizado por   
representado por

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

### **I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado apenas o documento médico datado, mais recentes e ainda com informações pertinentes ao pleito anexados ao processo.
2. De acordo com documentos médicos emitidos pelo Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, ANEXO2, Páginas 54 a 64), assinado em 1 de agosto de 2023 pela médica  o Autor, 11 anos, teve seu diagnóstico final tardio de **fibrose cística, mutação F508d em heterozigose**. Atualmente encontra-se no grupo de colonização crônica por *Staphylococcus aureus* sensível a metilina.
3. Última tomografia computadorizada (06/2022) evidenciou espessamento brônquico e bronquiectasias difusas, com faixa atelectásicas em região de lúgula. Prova de função pulmonar por espirometria (11/2022) VEF1 64%, CVF 64%, distúrbio ventilatório obstrutivo com resposta broncodilatadora negativa.
4. Atualmente faz uso regular de broncodilatadores, alfadornase, enzimas pancreáticas, solução salina 7%, inibidor de bomba de prótons e reposição de vitaminas.
5. Foi prescrito ao Requerente:
  - Manhã: **Elexacaftor 50mg + Tezacaftor 250g + Ivacaftor 37,5mg** – 2 cápsulas;
  - Noite: **Ivacaftor 75mg** – 01 cápsula;
  - Os intervalos entre as doses devem ser de pelo menos 12 horas;
  - Ingerir próximo às refeições;
  - Uso contínuo.

### **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 Previnde 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 **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)<sup>1</sup>.

## **DO PLEITO**

1. O **Elexacftor (ELX) + Tezacftor (TEZ) + Ivacftor (IVA)** (Trikafta<sup>®</sup>) ELX e TEZ são corretores de CFTR, e IVA é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de elexacftor, tezacftor e ivacftor 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)<sup>2</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Trata-se de Autor, 11 anos, que recebeu diagnóstico final tardio de **fibrose cística, mutação F508d em heterozigose**, com indicação de uso do medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta<sup>®</sup>)**.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta<sup>®</sup>) possui registro** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor (DN: 22/06/2012 - 11 anos de idade) – **fibrose cística com pelo menos uma mutação F508del**, conforme relato médico (Evento 1, ANEXO2, Página 54 a 64).

3. Elucida-se que este medicamento **encontra-se em análise após consulta pública** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) 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 (caso do Autor)**<sup>3</sup>.

4. O relatório de recomendação da CONITEC relativo à tratativa, ainda em sua versão preliminar (ou seja, que pode sofrer alterações após a referida consulta pública), demonstra que a comissão deliberou pela **não incorporação no SUS** desse medicamento no tratamento da **fibrose cística**, uma vez que a alta razão de custo-efetividade incremental e o impacto orçamentário não são compatíveis com o atual cenário de orçamento do SUS e que, pelo custo de oportunidade, não é possível viabilizar o acesso a esse tratamento de forma sustentável<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 25, de 27 de dezembro de 2021. Disponível em: < [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230\\_portal-portaria-conjunta-no-25\\_pcdt\\_fibrose-cistica.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf) >. Acesso em: 15 ago. 2023.

<sup>2</sup>Bula do medicamento Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta<sup>®</sup>) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TRIKAFTA>>. Acesso em: 15 ago. 2023.

<sup>3</sup> CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 08 ago. 2023.

<sup>4</sup>CONITEC. Relatório de Recomendação (versão preliminar). Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 6 anos de idade ou mais com ao menos uma mutação f508del no gene regulador de condução transmembrana de fibrose cística. Brasília, DF/março de 2023. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20230524\\_relatorio\\_tecnico\\_medicamento\\_elexacftor\\_tezacftor\\_ivacftor\\_cp18.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20230524_relatorio_tecnico_medicamento_elexacftor_tezacftor_ivacftor_cp18.pdf)>. Acesso em: 08 ago. 2023.



6. Acrescenta-se ainda que a **Fibrose Cística** ou Mucoviscidose é uma doença genética rara, crônica e progressiva<sup>5</sup>. 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<sup>6</sup> 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 raras<sup>7</sup>.

8. A **Fibrose cística não possui cura** e o tratamento sintomático consiste no uso de agentes que reduzam a viscosidade das secreções pulmonares facilitando a expectoração e no tratamento de complicações e/ou sintomas, sendo o transplante de pulmão uma opção, principalmente para pacientes adultos.

9. Mais recentemente, têm sido desenvolvidos medicamentos que podem ser considerados como opções para o tratamento da FC uma vez que potencializam a atividade da proteína CFTR (ex.: **ivacaftor**) ou que corrigem o defeito da proteína produzida (ex.: **elexacaftor + tezacaftor**)<sup>8</sup>.

10. Assim, para o tratamento da **Fibrose Cística** no SUS, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença<sup>1</sup>, por meio da Portaria Conjunta n.º 25, de 27 de dezembro de 2021, o qual preconiza 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.

11. Assim, em alternativa à associação pleiteada ivacaftor/elexacaftor + tezacaftor (potencializador/corretor), a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza em atenção ao PCDT supracitado, o potencializador de proteína CFTR **ivacaftor** (não associado ao corretor) para o tratamento de pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de *gating* (classe III): G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R<sup>9</sup>. **O Autor, contudo, apresenta a mutação F508del, o que inviabiliza o recebimento desse medicamento por via administrativa.**

12. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autor está cadastrado no CEAF para recebimento dos

<sup>5</sup>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: 15 ago. 2023.

<sup>6</sup>BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n.º 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 15 ago. 2023.

<sup>7</sup>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/imagens/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDT\\_DoencasRaras\\_CP\\_FINAL\\_142\\_2015.pdf](http://conitec.gov.br/imagens/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf)>. Acesso em: 15 ago. 2023.

<sup>8</sup> Cystic Fibrosis Foundation. CFTR Modulator Therapies. Disponível em: < <https://www.cff.org/managing-cf/cftr-modulator-therapies>>. Acesso em: 15 ago. 2023.

<sup>9</sup> Conselho Nacional de Justiça. Parecer Técnico-Científico: Lumacaftor/ivacaftor para o tratamento da fibrose cística. São Paulo, agosto de 2019. Disponível em: < <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=8f5e349e84b8ff0278b21ba6e8545bed25f62a62>>. Acesso em: 15 ago. 2023.



medicamentos: salbutamol (aerossol), omeprazol 20mg (cápsula), cloreto de sódio 20% (solução), pancreatina 10.000UI (cápsula) e alfadornase 2,5mg (ampola).

13. No que concerne ao valor do pleito **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta®), 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)<sup>10</sup>.

14. De acordo com publicação da CMED<sup>11</sup>, 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 n.º 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o medicamento referência **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta®) possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), respectivamente para ICMS 20%<sup>12</sup>:

MEDICAMENTO	PF	PMVG
<b>Elexacftor 100mg + Tezacftor 50mg + Ivacftor 75mg</b> (56cp) e <b>Ivacftor 150mg</b> (28cp)	R\$132.775,49	R\$ 104.188,93
<b>Elexacftor 50mg + Tezacftor 25mg + Ivacftor 37,5mg</b> (56cp) e <b>Ivacftor 150mg</b> (28cp)	R\$132.775,49	R\$ 104.188,93

16. Após o exposto, este Núcleo entende que:

- O medicamento apresenta indicação no tratamento da condição clínica do Autor (paciente com idade >6 anos e **fibrose cística** com mutação **F508del em heterozigose**);
- As diretrizes atuais do SUS para o manejo da Fibrose Cística ainda não preveem o uso da associação aqui pleiteada (potencializador/corretor), inexistindo, portanto, critérios definidos de posologias recomendadas, mecanismos de controle clínico, acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.
- o medicamento pleiteado é de alto custo e sua inclusão no SUS foi para consulta pública, com recomendação preliminar da CONITEC pela não incorporação com base na alta razão custo-efetividade incremental e o impacto orçamentário não serem compatíveis com o atual

<sup>10</sup>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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 15 ago. 2023.

<sup>11</sup>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](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 15 ago. 2023.

<sup>12</sup>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\\_pmyg\\_2023\\_07\\_v2.pdf/@download/file](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmyg_2023_07_v2.pdf/@download/file)>. Acesso em: 15 ago. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

cenário de orçamento do SUS; e não ser possível, pelo custo oportunidade, viabilizar o acesso a esse medicamento de forma sustentável.

**É o parecer.**

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

**LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO**

Farmacêutico  
CRF-RJ 15023  
ID.5003221-6

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02