



**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1140/2023**

Rio de Janeiro, 23 de agosto de 2023.

Processo nº 5084578-30.2023.4.02.5101,  
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **elhexaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos médicos do Centro Clínico da PUCRS (Evento 1, OUT6, Página 1-3), emitidos 29 de março de 2023, pelo médico  o Autor, 14 anos, com diagnóstico confirmado de **fibrose cística** pelo sequenciamento genético (mutações **F508del** – 2 mutações patogênicas). O requerente vem realizando o tratamento padrão com os seguintes medicamentos e intervenções: enzimas pancreáticas (CREON); vitaminas lipossolúveis; mucolíticos em nebulização; fisioterapia respiratória; antibióticos orais de forma recorrentes. Apesar de todo tratamento, com boa adesão, os marcadores de evolução da doença vêm apresentando progressão da doença.

2. O tratamento com modulador **elhexaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta®) trará benefícios relevantes com ganho de peso e função pulmonar, que é vital para manutenção do estado de saúde do Autor. A falta do referido medicamento pode levar a progressão da doença pulmonar, com risco de insuficiência respiratória e mortalidade precoce. Foi prescrito o uso contínuo do medicamento **elhexaftor 100 mg + tezacaftor 50mg + ivacaftor 75mg** (Trikafta®) – tomar 02 comprimidos pela manhã; à noite tomar um comprimido de ivacaftor 150mg.

**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 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. Na associação **Elexacaftor** (ELX) + **Tezacaftor** (TEZ) + **Ivacaftor** (IVA) (Trikafta<sup>®</sup>), ELX e TEZ são corretores de CFTR, e IVA é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor 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. Segundo os documentos médicos, o Autor com 14 anos, tem diagnóstico de **fibrose cística**, com mutação CFTR **F508del**. Neste ato, apresenta solicitação para tratamento com o medicamento **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta<sup>®</sup>), de modo contínuo.

2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta<sup>®</sup>) está indicado em bula<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **fibrose cística**, conforme relato médico.

3. Quanto a disponibilização, o medicamento **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta<sup>®</sup>) não integra nenhuma lista oficial para dispensação no Sistema único de Saúde – SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta<sup>®</sup>) encontra-se **em análise após consulta pública** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)<sup>3</sup> 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. O relatório de recomendação da CONITEC relativo à tratativa, ainda em sua **versão preliminar** (ou seja, que pode sofrer alterações após a 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 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](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf)>. Acesso em: 23 ago. 2023.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta<sup>®</sup>) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TRIKAFTA>>. Acesso em: 23 ago. 2023.

<sup>3</sup> 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: 23 ago. 2023.

<sup>4</sup> CONITEC. Relatório de Recomendação (versão preliminar). Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística em pacientes com 6 anos de idade ou mais que tenham pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt->



6. Para o tratamento da **Fibrose Cística**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT),<sup>1</sup> 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.

7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autor **não está cadastrado** no CEAF.

8. Enfatiza-se que ao Autor foi prescrita a combinação dos fármacos **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta<sup>®</sup>). Entretanto, a Portaria SCTIE/MS Nº 68, de 30 de dezembro de 2020<sup>5</sup>, 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.

9. Dessa forma, o Autor não preenche os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde para acesso pela via administrativa do fármaco isolado Ivacaftor.

10. Acrescenta-se 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 pâncreas<sup>6</sup>. 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)<sup>1</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>7</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.

11. 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>8</sup>. Tal PCDT foi descrito no item 6 desta Conclusão.

---

br/midias/consultas/relatorios/2023/20230524\_relatorio\_tecnico\_medicamento\_elexacaftor\_tezacaftor\_ivacaftor\_cp18.pdf >. Acesso em: 08 ago. 2023.

<sup>5</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 68, de 30 de dezembro de 2020. BRASIL. Torna pública a decisão de incorporar o Ivacaftor para pacientes acima de 6 anos, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde e com reavaliação após três anos de disponibilização da tecnologia pelo SUS. Disponível em: <<https://brasilsus.com.br/index.php/pdf/portaria-sctie-ms-no-68/>>. Acesso em: 23 ago. 2023.

<sup>6</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: 23 ago. 2023.

<sup>7</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <[http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html)>. Acesso em: 23 ago. 2023.

<sup>8</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: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio\\_pcdt\\_doenasraras\\_cp\\_final\\_142\\_2015.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf)>. Acesso em: 23 ago. 2023.



12. 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<sup>9</sup>.

13. O **Elexacftor + Tezacftor + Ivacaftor (Trikafta®)** apresenta registro ativo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

14. No que concerne ao valor, 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)<sup>10</sup>.

15. 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se<sup>11</sup>:

- **Elexacftor 100mg + Tezacftor 50mg + Ivacaftor 75mg (Trikafta®)** – possui preço de fábrica correspondente a R\$ 132.775,49 e o preço máximo de venda ao governo correspondente a 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.**

**ALINE PEREIRA DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 13065  
ID. 4.391.364-4

**MILENA BARCELOS DA SILVA**

Farmacêutica  
CRF- RJ 9714  
ID. 4391185-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

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

<sup>9</sup> 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: 23 ago. 2023.

<sup>10</sup> 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: 23 ago. 2023.

<sup>11</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/pdf\\_conformidade\\_gov\\_20230814\\_195227488.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230814_195227488.pdf)>. Acesso em: 23 ago. 2023.