



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1205/2023

Rio de Janeiro, 31 de agosto de 2023.

Processo nº 5005454-50.2023.4.02.5116,
ajuizado por
representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Macaé**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, RECEIT14, Página 1; Evento 1, OUT15, Página 1-7) emitidos em 22 de junho de 2023 pela médica , a Autora, 6 anos, apresenta diagnóstico de **fibrose cística com mutação F508del e R553X**. A Autora utiliza de forma regular os seguintes medicamentos: salbutamol spray 100mcg, salmeterol 25mg + fluticasona 125mg, nebulização com solução salina 7%, nebulização com alfadornase, budesonida nasal, enzimas pancreáticas, inibidor de bomba de prótons, suplementos nutricionais e vitaminas. O medicamento **elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta®) combinou dois corretores e um potenciador da proteína CFTR, demonstrou ser possível o resgate da função da proteína CFTR em pessoas portadoras de pelo menos uma cópia da mutação F508del. A fibrose cística acomete múltiplos órgãos, o tratamento é contínuo. Dessa forma, foi prescrito a Autora o medicamento **elxacaftor 50mg + tezacaftor 25mg + ivacaftor 37,5mg** (Trikafta®) – 2 comprimidos pela manhã e ivacaftor 75mg – 1 comprimido à noite. 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Rio das Ostras, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME – Rio das Ostras, conforme Portaria nº 1331/2017.

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)¹.

DO PLEITO

1. O **Elexacaftor (ELX) + Tezacaftor (TEZ) + Ivacaftor (IVA)** (Trikafta®) 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

¹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 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 >. Acesso em: 31 ago. 2023.



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. Trata-se de Autora, 6 anos, com diagnóstico de **fibrose cística**, com mutação **F508del e R553X** com indicação de uso do medicamento **elexacaftor 50mg + tezacaftor 25mg + ivacaftor 37,5mg** (Trikafta[®]) – 2 comprimidos/ manhã e ivacaftor 75mg um comprimido à noite.
2. Informa-se que o medicamento pleiteado **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**² para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **fibrose cística com pelo menos uma mutação F508del**, conforme relato médico.
3. Quanto a disponibilização, o medicamento **elexacaftor 50mg + tezacaftor 25mg + ivacaftor 37,5mg** (Trikafta[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Rio das Ostras e do Estado do Rio de Janeiro.
4. Elucida-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (Conitec) avaliou o **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]) 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 da Autora)**, e, após a matéria ter sido disponibilizada em Consulta Pública, o Comitê, em sua 121ª Reunião Ordinária, **recomendou pela incorporação do medicamento no SUS**³.
5. Cabe ressaltar que, o plenário da CONITEC emite uma recomendação preliminar e encaminha a consulta pública. Após as contribuições recebidas na referida consulta, o Comitê analisa o relatório e **ratifica ou retifica** a recomendação inicial e emite um relatório final que será encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SECTICS) do Ministério da Saúde, que pode solicitar audiência pública caso julgue necessário e reencaminhar o tema para a reavaliação da CONITEC. **Apenas após a avaliação do Secretário da SECTICS é publicada no Diário Oficial da União a decisão final de incorporar ou não a tecnologia avaliada**⁴.
6. Apesar da CONITEC ter recomendação preliminar de incorporação no SUS, até o fechamento deste Parecer Técnico **não houve publicação em Diário Oficial da União**, assim como **não consta no site oficial da CONITEC publicação sobre decisão final do Secretário da SECTICS a respeito da incorporação** do medicamento pleiteado **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®])⁵.
7. 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.

²Bula do medicamento Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TRIKAFTA>>. Acesso em: 31 ago. 2023.

³ CONITEC. 121ª Reunião Ordinária. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta121ReuniaoMedicamentos.pdf. Acesso em: 31 ago. 2023.

⁴ CONITEC. Fluxo de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/fluxo-de-incorporacao-de-tecnologias-no-sus>>. Acesso em: 31 ago. 2023.

⁵ CONITEC. Recomendações da CONITEC por ordem alfabética. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/ordem-alfabetica-1>>. Acesso em: 31 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

8. Acrescenta-se ainda que a **Fibrose Cística** é uma doença genética rara, crônica e progressiva⁶. 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 Raras⁷ 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.

9. 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 raras⁸.

10. Para o tratamento da **Fibrose Cística** no SUS, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença¹, 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/lexacaftor + 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 S549R⁹. **Contudo, a Autora, apresenta a mutação F508del/R553X, 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 a Autora está cadastrada no CEAF para recebimento dos medicamentos: pancreatina 10.000UI (cápsula), ciprofloxacino 500mg, colestimetato de sódio (polimixina E) 1.000.000 UI (pó liofilizado), alfadornase 2,5mg (ampola), salbutamol 100mcg, omeprazol 20mg (cápsula), salmeterol + fluticasona 25 + 125 mcg/dose aerossol e cloreto de sódio 20% solução injetável.

13. Acrescenta-se que 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 publicação¹⁰.

14. No que concerne ao valor, 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)¹¹.

⁶GOVERNO 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: 31 ago. 2023.

⁷BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria n.º 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 31 ago. 2023.

⁸CONITEC. 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/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 31 ago. 2023.

⁹ 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: 31 ago. 2023.

¹⁰ 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: 31 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

15. De acordo com publicação da CMED¹², 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.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹³: **elxacaftor 50mg + tezacaftor 25mg + ivacaftor 37,5mg (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 1ª Vara Federal de Macaé, 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹BRASIL 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: 31 ago. 2023.

¹²BRASIL. 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>. Acesso em: 31 ago. 2023.

¹³BRASIL 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>. Acesso em: 31 ago. 2023.