



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1254/2023

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2023.

Processo nº 5095307-18.2023.4.02.5101,
ajuizado 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 **elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1, LAUDO7, Páginas 1 a 4), assinados pelo médico em 01 de setembro de 2023, o Autor, 24 anos de idade, portador de **fibrose cística, homozigoto para a variante genética F508del**, com doença nasossinusal e pulmonar crônica, infectado cronicamente por *Pseudomonas aeruginosa* mucoide e não mucoide, e insuficiência pancreática exócrina. O exame recente realizado em maio de 2023, demonstra comprometimento pulmonar funcional importante, distúrbio ventilatório obstrutivo moderado, sem resposta a prova broncodilatadora VEF1 1,86L (54%), CFV3,12L (79%) e VEF1/CVF 59,42. Comparado a exames anteriores, ano de 2022, houve queda acentuada da função pulmonar. Teste de caminhada de 6 minutos com distância percorrida abaixo da esperada, dessaturação e dispnéia importantes com interrupção do teste antes da conclusão. Em última consulta, 28 de julho de 2023, devido a infecção por *Mycobacterium abscessus*, foi iniciado tratamento com previsão de término em 18 meses. Está indicado o uso do medicamento **elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta®)**. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada: **E84.8 – fibrose cística com outras manifestações**.

2. Esquema posológico para o medicamento **elxacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta®)** - *Manhã*: **elxacaftor 100mg + tezacaftor 50mg + ivacaftor 75mg** – 2 cápsulas laranja claro; *Noite* **ivacaftor 150mg**– 1 comprimido azul claro. 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 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)¹.

DO PLEITO

1. O **elexacftor (ELX) + tezacaftor (TEZ) + ivacaftor (IVA)** (Trikafta[®]) ELX e TEZ são corretores de CFTR, e IVA é um potencializador de CFTR. O efeito combinado de elexacftor, 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)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, 24 anos de idade, portador de **fibrose cística, homocigoto para a variante genética F508del** com indicação de uso do medicamento **elexacftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]).

2. Diante ao exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **elexacftor + 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 pelo Autor – **fibrose cística com pelo menos uma mutação F508del**.

3. Elucida-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (Conitec-MS) avaliou o **elexacftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]) para o tratamento da **fibrose cística**, e, após a matéria ter sido disponibilizada em Consulta Pública, o Comitê, em sua 121ª Reunião Ordinária, no dia 03 de agosto de 2023, **recomendou pela incorporação do medicamento no SUS**³.

4. Conforme explicitado nos Art. 20, 21 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, concluído o processo no âmbito do Comitê, com a recomendação final, o processo foi encaminhado pela Secretaria-Executiva da CONITEC ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde para decisão final⁴.

5. Assim, em atendimento à referida legislação, foi publicada em Portaria SECTICS/MS nº 47, de 5 de setembro de 2023, a **decisão de incorporação**, no âmbito do SUS, do medicamento **elexacftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]) para o tratamento da **fibrose cística**, em **pacientes ≥ 6 anos de idade** que apresentem **pelo menos uma mutação F508del** no

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: 18 set. 2023.

²Bula do medicamento Elexacftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/2087366?nomeProduto=TRIKAFTA> >. Acesso em: 18 set. 2023.

³ CONITEC. 121ª Reunião Ordinária. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta121ReuniaoMedicamentos.pdf >. Acesso em: 18 set. 2023.

⁴ Brasil. Decreto n.º 7.646 de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Acesso em: 18 set. 2023.



gene CFTR (**caso do Autor**), conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde e condicionada ao monitoramento clínico e econômico da tecnologia⁵.

6. A partir da publicação da decisão de incorporar tecnologia em saúde, ou protocolo clínico e diretriz terapêutica, as áreas técnicas terão prazo máximo **de cento e oitenta dias para efetivar a oferta ao SUS**^{4,9}. Portanto, o referido medicamento **ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com **Fibrose Cística**, no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

7. No momento, para o tratamento da **fibrose cística** no SUS, está em vigor o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), publicado pelo Ministério da Saúde em 27 de dezembro de 2021. Nele os seguintes fármacos são preconizados: 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.

8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para recebimento dos medicamentos disponibilizados no SUS para o manejo de sua patologia, a saber: brometo de ipratrópio 0,25mg/mL (solução para inalação), salmeterol 50mcg + fluticasona 250mcg (pó para inalação), tobramicina 300/5mg/mL (solução inalatória), pancreatina 10.000UI e 25.000UI (cápsula), alfadornase 2,5mg (ampola) e formoterol 6mcg + budesonida 200mcg (pó para inalação).

8. Ao Autor foi prescrito a combinação dos fármacos **Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta[®]). A título de informação, acrescenta-se que de acordo com o PCDT ministerial, o Ivacaftor (não associado) foi incorporado somente para pacientes acima de 6 anos, que apresentem uma das seguintes mutações de *gating* (classe III): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R. A mutação do Autor **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, bem como, observa-se que dos medicamentos padronizados, alguns já são utilizados pelo Autor.

10. Informa-se ainda, que o atual PCDT¹ recomenda o tratamento sintomático das manifestações pulmonares, incluindo um programa de fisioterapia respiratória, suporte nutricional, tratamento precoce das infecções respiratórias e fluidificação das secreções. Além disso, recomenda o uso de alfadornase para a redução da viscosidade do muco, cujo uso está associado à melhora ou manutenção da função pulmonar, diminuição do risco de exacerbações respiratórias e melhora da qualidade de vida^{1,6}.

12. Elucida-se ainda, que a **Fibrose Cística** é uma doença rara grave que afeta crianças causando redução significativa da qualidade de vida³. 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 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,

⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria SECTICS/MS nº 47, de 5 de setembro de 2023. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/portaria-sectics-ms-no-47>>. Acesso em: 18 set. 2023.

⁶ CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA - CNJ. 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: 18 set. 2023.

⁷ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 18 set. 2023.



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

13. 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 raras⁸. Tal PCDT foi descrito no item 7 desta Conclusão.

14. 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. Nesse sentido, é importante que o Autor seja reavaliado pelo médico assistente periodicamente, a fim de comprovar a efetividade do tratamento.

15. 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)⁹.

16. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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.

17. 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%¹¹:

MEDICAMENTO	PF	PMVG
elexacftor 100mg + tezacftor 50mg + ivacftor 75mg (56cp) e ivacftor 150mg (28cp)	R\$132.775,49	R\$ 104.188,93

18. Após o exposto, este Núcleo concluiu da seguinte forma:

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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 18 set. 2023.

⁹BRASIL 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 18 set. 2023.

¹⁰BRASIL. 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: 18 set. 2023.

¹¹BRASIL 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/cmmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230912_083151803.pdf/@download/file>. Acesso em: 18 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- O medicamento apresenta indicação no tratamento da condição clínica do Autor (paciente com idade >6 anos e **fibrose cística, homozigoto para a variante genética F508del**);
- De acordo com a decisão de incorporação no SUS, publicada através da Portaria SECTICS/MS nº 47, de 5 de setembro de 2023, o medicamento será fornecido conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde e condicionado ao monitoramento clínico e econômico da tecnologia.
- O medicamento pleiteado é de alto custo e foi recentemente incorporado no SUS (5/9/2023) para o tratamento da fibrose cística. Contudo, conforme as legislações vigentes, as áreas técnicas têm prazo de até **cento e oitenta dias para efetivar sua oferta no SUS**¹².

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

¹² Brasil. Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 2011; 29 abr. Acesso em: 18 set. 2023.