



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1662/2023

Rio de Janeiro, 24 de novembro de 2023.

Processo nº 5119723-50.2023.4.02.5101,
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 **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Policlínica Piquet Carneiro (Evento 1, ANEXO5, Páginas 1-2; Evento 1, RECEIT4, Página 1) emitidos em 11 de novembro de 2023 pelo médico , a Autora, 27 anos, apresenta diagnóstico de **fibrose cística (CID-10: E84.8), com mutação F508del/F508del**, com doença supurativa crônica, com bronquiectasias pulmonares difusas, infecção crônica por *Pseudomonas aeruginosa mucoide* e complexo *Burkholderia cepacia*, insuficiência pancreática exócrino. Espirometria demonstra distúrbio ventilatório obstrutivo grave, causando lesões irreversíveis e danos irreparáveis em seus pulmões (com redução da CVF) sem resposta broncodilatadora caracterizado por CEF1/CVF 36, VEF1 0,52L (17%) e CVF 1,47L (42%). Atualmente, permanece com distúrbio ventilatório obstrutivo grave (com redução da CVF) sem resposta broncodilatadora, porém com piora do VEF1 e CVF. Devido ao risco de óbito, a requerente mantém os critérios para de transplante pulmonar e permanece em seguimento ambulatorial no programa de transplante pulmonar no Instituto Nacional de Cardiologia (Rio de Janeiro), onde também faz regularmente reabilitação pulmonar. Assim, faz-se imprescindível o tratamento com elexacaftor 100mg + tezacaftor 50mg + ivacaftor 75mg.

2. Esse medicamento, apesar de já aprovado pela ANVISA, não se encontra disponível dentro do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Pacientes de Fibrose Cística. O objetivo ao acrescentar esse medicamento é manter e melhorar a qualidade de vida, bem como prologando a vida da Autora até para que suporte aguardar a fila do transplante.

3. Foi prescrito à Autora, em uso contínuo, o medicamento **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg (Trikafta®)** – 2 comprimidos pela manhã e Ivacaftor 150mg – 1 comprimido à noite.

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 **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 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, 27 anos, com diagnóstico de **fibrose cística (CID-10: E84.8), com mutação F508del/F508del** com indicação de uso do medicamento **elexacaftor 100mg + tezacaftor 50mg + ivacaftor 75mg** (Trikafta[®]) – 2 comprimidos pela manhã; ivacaftor 150mg 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. Destaca-se o medicamento **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]) **foi analisado** recentemente pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC, a qual, recomendou **a incorporação ao SUS** do **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor** para o tratamento da fibrose cística, em pacientes com 6 anos de idade que apresentem pelo menos uma mutação F508del no gene regulador de condução transmembrana de fibrose cística, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde e condicionada ao monitoramento clínico e econômico da tecnologia³.

4. Assim, no que tange à disponibilização pelo SUS do **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]), o referido medicamento **foi incorporado ao SUS**³, para o tratamento de **fibrose cística**, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde¹ e Portaria SECTICS/MS N° 47, de 05 de setembro de 2023⁴.

¹BRASIL, 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 >. Acesso em: 24 nov. 2023.

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: 24 nov. 2023.

³Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor 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. Relatório de Recomendação N° 844, agosto/2023. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230906Relatorio844elexacaftor_tezacaftor_ivacaftor.pdf >. Acesso em: 24 nov. 2023.

⁴Brasil. Diário Oficial da União. Portaria SECTICS/MS N° 47, de 05 de setembro de 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/portaria-sectics-ms-no-47> >. Acesso em: 24 nov. 2023.



5. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁵, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, tal 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.
6. 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 nº 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.
7. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento dos medicamentos: alfadornase 2,5mg (ampola), pancreatina 10.000UI (cápsula), salbutamol 100mcg (aerossol), xinafoato de salmeterol + fluticasona (aerossol), ácido ursodesoxicólico 300 mg, colistimetato de sódio (polimixina E) 1.000.000 UI, Cloreto de sódio 20% (solução), azitromicina 500mg, omeprazol 20mg (comprimido), brometo de ipratrópio 0,25 mg/ml (solução para inalação), carbonato de cálcio + colecalciferol 500 mg + 200 UI, tendo efetuado a última retirada em 10 de novembro de 2023.
8. Consta prescrito à Autora, a combinação dos fármacos **elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor** (Trikafta[®]) e ivacaftor 150mg. 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 apresentam uma das seguintes mutações de *gating* (classe III): G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R. A mutação da Autora **F508del** não está prevista nesta incorporação.
9. 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, a maioria já são utilizados pela Autora.
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}.
11. Quanto as evidências 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

⁵BRASIL Decreto nº 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. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 24 nov. 2023.

⁶CONSELHO 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: 24 nov. 2023.



relevantes em termos de função pulmonar, diminuição da exacerbação pulmonar e melhora dos sintomas. Os moduladores CFTR mostraram um perfil de segurança geral favorável⁷.

12. Acrescenta-se que a **Fibrose Cística** é uma doença genética rara, crônica e progressiva⁸. 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 Raras⁹ 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.

13. 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 raras¹⁰.

14. 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 publicação¹¹.

15. 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)¹².

16. De acordo com publicação da CMED¹³, 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 à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁴: **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg**

⁷GRAMEGNA, 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: 24 nov. 2023.

⁸GOVERNO 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: 28 ago. 2023.

⁹BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 24 nov. 2023.

¹⁰CONITEC. 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_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2023.

¹¹BRASIL. 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: 24 nov. 2023.

¹²BRASIL 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: 24 nov. 2023.

¹³BRASIL. 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_CONFORTIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 24 nov. 2023.

¹⁴BRASIL 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_pmvg_2023_07_v2.pdf/@download/file>. Acesso em: 24 nov. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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 23ª 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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