



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0243/2024

Rio de Janeiro, 16 de fevereiro de 2024.

Processo nº 5000115-06.2024.4.02.5107,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacaftor 50mg + Tezacaftor 25mg + Ivacaftor 75mg** (Trikafta®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico, foi avaliado o documento médico mais recente acostado aos autos, emitido em impresso do Instituto Fernandes Figueira (Evento 1_ANEXO2_Páginas 1/11), em 03 de julho de 2023, pela médica suficiente para apreciação do pleito.
2. Narra o referido documento que a Autora, com diagnóstico de **fibrose cística – mutação F508del em homozigose**, iniciou em 2022 tratamento com Lumacaftor + Ivacaftor (Orkambi®), com ganho ponderal, porém dependente de gastrostomia e com insuficiência pancreática. Também apresentou evolução nas imagens tomográficas, com progressão da doença. Do ponto de vista subjetivo, a Autora e seus familiares não referem melhora dos sintomas ou da qualidade de vida em uso da referida terapia.
3. Desse modo, em caráter de urgência, a médica assistente recomenda a transição do tratamento com Lumacaftor + Ivacaftor (Orkambi®) para **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta®). Em virtude de uma piora aguda na interrupção do Lumacaftor + Ivacaftor (Orkambi®), foi participado que a Autora deverá fazer uso deste medicamento até o início do novo tratamento com **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (Trikafta®).

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. No tocante ao Município de Itaboraí, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Itaboraí- RJ, publicada pela Portaria Nº 005 SEMSA/GAB/2022 de 30 de março de 2022.
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.

¹ BRASIL, 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: 16 fev. 2024.



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 ação por meio da qual a parte autora, diagnosticada com **fibrose cística** com **mutação F508del em homozigose**, pretende o fornecimento da associação farmacêutica **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®])**.

2. Posto isto, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®])** **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**² para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relato médico.

3. No que tange à disponibilização, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) avaliou o **Elexacaftor + 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 **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®])** para o tratamento da **fibrose cística**, em **pacientes ≥ 6 anos de idade** que apresentem **pelo menos uma mutação F508del** no gene CFTR, 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**⁵. Portanto, o referido medicamento **ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com **fibrose cística**, no SUS, no âmbito do Município de Itaboraí e do Estado do Rio de Janeiro.

² Bula do medicamento Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230005>>. Acesso em: 16 fev. 2024.

³ CONITEC. 121ª Reunião Ordinária. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta121ReuniaoMedicamentos.pdf>. Acesso em: 15 dez. 2023.

⁴ Brasil. 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: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm>. Acesso em: 16 fev. 2024.

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: 16 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 CEAFF para recebimento dos medicamentos disponibilizados no SUS para o manejo de sua patologia, a saber: Sulfato de Salbutamol 100mcg/dose (aerossol), Xinafoato de Salmeterol + Fluticasona 25 + 125mcg/dose (aerossol), Cloreto de Sódio 20% (solução injetável), Xinafoato de Salmeterol + Fluticasona 50 + 250mcg/dose (pó para inalação), Alfadornase 2,5mg (ampola), Tobramicina 300/5mg/mL (solução inalatória) e Pancreatina 10.000UI.
9. À Autora foi prescrita a combinação dos fármacos **Elexacaftor + 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 da Autora, F508del, não está prevista nesta incorporação.
10. 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 demais medicamentos padronizados, todos já são utilizados pela Suplicante.
11. Elucida-se ainda, que a **fibrose cística** é uma doença rara e grave que afeta crianças causando redução significativa da qualidade de vida¹. 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 Raras⁶ 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.
12. 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 raras⁷. Tal PCDT foi descrito no item 7 desta Conclusão.
13. 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 publicação⁸.
14. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de

⁶ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 16 fev. 2024.

⁷ 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>. Acesso em: 16 fev. 2024.

⁸ 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: 16 fev. 2024.



Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁹.

15. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.

1.6 Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se:

- **Elexacftor 50mg + Tezacftor 25mg + Ivacaftor 75mg (Trikafta®)**, apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 132.775,49 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 104.188,93.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹ 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/cmmed>>. Acesso em: 16 fev. 2024.