



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0994/2024.

Rio de Janeiro, 21 de junho de 2024.

Processo nº 5004180-56.2024.4.02.5103,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de Campos, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico foram avaliados os documentos médicos emitidos em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1_OUT8_Página 1/2), em 09 de abril de 2024, pelo médico , sendo estes os mais recentes e suficientes para apreciação do pleito.
2. Narram os referidos documentos médicos que a Autora, 24 anos, apresenta **fibrose cística** (CID-10: E84.8), com pesquisa genética G542X/S589N. Padece de doença pulmonar purrativa crônica, com exacerbações frequentes (com necessidade de internações hospitalares), limitação funcional e necessidade de suplementação de oxigênio. Foi relatado infecção crônica por *Burkholderia cepacia*, rinosinusite crônica, insuficiência pancreática exócrina e diabetes relacionada à fibrose cística.
3. Foi participado que a Autora apresenta comprometimento pulmonar funcional importante, com distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado, sem resposta a prova broncodilatadora. Comparado ao início de 2023, houve queda acentuada na função pulmonar.
4. Mesmo em uso do tratamento disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde – SUS, a Autora evoluiu com piora clínica. Atualmente, faz uso de Dornase Alfa inalada, nebulização com salina hipertônica a 7%, reposição de enzimas pancreáticas, reposição de vitaminas e suplementos nutricionais, insulina regular, Azitromicina, lavagem nasal.
5. O quadro da Autora configura gravidade e progressão. Desse modo, faz-se necessário o tratamento com **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor (Trikafta®)**, considerando que a Requerente já esgotou todas as opções medicamentosas.

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 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).
5. 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.
6. 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.
7. No tocante ao Município de Campos dos Goytacazes, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Campos dos Goytacazes 2014.
8. Portaria GM/MS Nº 3.132, de 19 de fevereiro de 2024 altera o Anexo XXXVIII da Portaria de Consolidação GM/MS nº 2, de 28 de setembro de 2017, para instituir a Câmara Técnica Assessora de Doenças Raras – CTA de Doenças Raras, no âmbito do Ministério da Saúde.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **fibrose cística (FC)** é uma doença genética com acometimento multissistêmico. Decorre de variantes patogênicas em ambos os alelos do gene Regulador de Condutância Transmembrana (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* – 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. Existem mais de 2 mil mutações identificadas no gene CFTR registradas na base de dados *Cystic Fibrosis Mutation Database*. Essas mutações são classificadas em seis classes distintas, conforme o tipo de defeito que causam na proteína CFTR, de maior ou menor expressão ou alteração de sua função nas células epiteliais: Classe I (produção): ausência da proteína ou proteína truncada, levando à perda completa ou quase completa da função da proteína CFTR; 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): a regulação é defeituosa e a proteína não pode ser ativada, apesar de haver expressão de CFTR; Classe IV (condução): a condutância do cloreto é diminuída, apesar de haver síntese e expressão da CFTR, com função residual da proteína na membrana; pode levar a fenótipo de menor gravidade; Classe V (síntese reduzida): síntese da CFTR parcialmente prejudicada, com quantidade reduzida. Podem levar a fenótipo de menor gravidade; e Classe VI (degradação acelerada): proteína com instabilidade na membrana apical da célula, com degradação 5 a 6 vezes mais veloz do que a observada com a proteína selvagem¹.

¹ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 5, de 30 de abril de 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2024.



DO PLEITO

1. O **Elexacftor (ELX) + Tezacftor (TEZ) + Ivacftor (IVA)** (Trikafta[®]) 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 variante genética G542X/S589N, pretende o fornecimento da associação farmacêutica **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta[®])**.

2. A princípio, elucida-se que fibrose cística decorre de mais de 1.000 variantes patogênicas em ambos os alelos do gene CFTR, sendo a F508del a mais comum dentre elas.

3. Com este entendimento, informa-se que o medicamento pleiteado **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta[®])**, apresenta indicação prevista em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA², apenas para o tratamento da fibrose cística 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).

4. Para o caso em tela, a mutação atestada em investigação molecular ocorreu nos alelos G542X/S589N (Evento 1_OUT8_Páginas 1/2), não contemplada na indicação descrita em bula.

7. O medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** foi incorporado ao SUS para o tratamento da **fibrose cística**³. Os critérios de acesso foram definidos no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da fibrose cística** (Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 5, de 30 de abril de 2024)¹. Adicionalmente, para o uso de **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor**, os pacientes devem apresentar idade igual ou maior do que 6 anos de idade e pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR (*o que não contempla o caso em tela*).

8. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP⁴, na competência de 05/2024, constatou-se que o **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** encontra-se no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Sendo disponível para o tratamento de pacientes com fibrose cística no SUS, no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

9. Acrescenta-se que o **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** perfaz o grupo de financiamento 1A: medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal^{5,6}.

10. Para o tratamento **fibrose cística**, o Ministério da Saúde atualizou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da referida doença (Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 5, de 30 de abril de 2024), a qual preconizou os seguintes fármacos: Alfadornase 1mg/mL (solução

² Bula do medicamento Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor (Trikafta[®]) por Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=138230005>>. Acesso em: 21 jun. 2024.

³ CONITEC. 121ª Reunião Ordinária. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta121ReuniaoMedicamentos.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2024.

⁴ SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS – SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 21 jun. 2024.

⁵ Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 21 jun. 2024.

⁶ Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2024.



para inalação); **Elhexacافتor/Tezacافتor/Ivacافتor** (comprimidos de 100mg/50mg/75mg e 50mg/25mg/37,5mg); Ivacaftor 150mg (comprimido); Pancreatina: cápsulas com 10.000 e 25.000UI de lipase presente na formulação, Tobramicina: solução inalatória de 300 mg.

11. 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 disponibilizados no SUS para o manejo de sua doença, a saber: Alfadornase 2,5mg (ampola), Pancreatina 10.000UI e 25.000UI, Tobramicina: solução inalatória de 300mg, Xinafoato de Salmeterol 50mcg + Furoato de Fluticasona 250mcg (pó para inalação), Colistimetato de Sódio (Polimixina E) 1.000.000UI (pó liofilizado), Sulfato de Salbutamol 100mcg (aerossol), Ácido Ursodesoxicólico 300mg (comprimidos) e Formoyerol 6mcg + Budesonida 200mcg (pó para inalação).

12. Conforme os critérios de inclusão do aludido PCDT, o tratamento com **Elhexacافتor/Tezacافتor/Ivacافتor** **está reservado** aos pacientes com idade igual ou maior do que 6 anos de idade e pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR¹. Desse modo, **a Suplicante não preenche os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde para acesso pela via administrativa.**

13. 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 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.

14. 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 10 desta Conclusão.

15. À Autora foi prescrito a combinação dos fármacos **Elhexacافتor + Tezacافتor + 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 G542X/S589N não está prevista nesta incorporação.

16. Ademais, o **Elhexacافتor + Tezacافتor + Ivacaftor** (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.

⁷ 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: 21 jun. 2024.

⁸ 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: 21 jun. 2024.



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

18. 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.

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

- **Elexacaftor 100mg + Tezacaftor 50mg + Ivacaftor 75mg (Trikafta®)**, apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 138.750,39 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 108.877,43.

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de Campos, 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: 21 jun. 2024.