



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2461/2024.

Rio de Janeiro, 03 de julho de 2024.

Processo nº 0820918-47.2024.8.19.0001,
ajuizado por -----.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital** do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (Trikafta®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico foram avaliados os documentos médicos emitidos em impresso do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 103567090 - Pág. 6 a 8), em 1 de novembro de 2023 e 23 de fevereiro de 2024, pelo ----- . Narram os referidos documentos médicos que a Autora, 34 anos, apresenta **fibrose cística** (CID-10: E84.8), com pesquisa genética **G8SE/542X**. O quadro da Autora configura gravidade e progressão. Desse modo, faz-se necessário o tratamento com **Elexacftor + Tezacftor + Ivacftor** (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. 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.
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.

DO PLEITO

1. O **Elexacaftor (ELX) + Tezacaftor (TEZ) + Ivacaftor (IVA)** (Trikafta®) está indicado para o tratamento da fibrose cística (FC) em pacientes com 6 anos de idade ou mais que

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: 03 jul. 2024



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 **G8SE/542X**, pretende o fornecimento da associação farmacêutica **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (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 **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** (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 **G8SE/542X** (Num. 103567090 - Pág. 7), não contemplada na indicação descrita em bula.
7. O medicamento **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** 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 **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor**, 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 **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** 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 **Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor** perfaz o grupo de financiamento 1A: medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados 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 para inalação); **Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor** (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.

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: 03 jul. 2024

³ CONITEC. 121ª Reunião Ordinária. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Pauta121ReuniaoMedicamentos.pdf>. Acesso em: 03 jul. 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: 03 jul. 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: 03 jul. 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: 03 jul. 2024



11. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para recebimento dos medicamentos disponibilizados no SUS para o manejo de sua doença.

12. Para recebimento do medicamento disponíveis no SUS, após análise e avaliação do médico assistente, a Autora ou representante legal deverá atualizar o seu cadastro no CEAF comparecendo à Rua Júlio do Carmo, 585 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), portando documentos pessoais: original e cópia de documento de identidade ou da certidão de nascimento, cópia do CPF, cópia do cartão nacional de saúde/SUS e cópia do comprovante de residência. Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, receita médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

13. Conforme os critérios de inclusão do aludido PCDT, o tratamento com **Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor 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.**

14. 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 Raras**⁷ 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.

15. 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.**

16. À Autora foi prescrito 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 G8SE/542X não está prevista nesta incorporação.**

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: 03 jul. 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: 03 jul. 2024



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

17. 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.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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