

NOTA TÉCNICA Nº 9070/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000370-62.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 19/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 08/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento: 27/09/1962
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Bauru/SP
- 2.4. Histórico da doença: Adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) com expressão positiva de antígeno de membrana específico da próstata (PSMA-positivo) - CID C61

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

- 1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Não há incorporação deste medicamento.
- 2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
Não houve avaliação.
- 3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Sim, todas as alternativas do PCDT e disponíveis no SUS foram exauridas: cirurgia, radioterapia, supressão androgênica, abiraterona, docetaxel. O paciente apresenta doença refratária a todas as linhas recomendadas pelo protocolo nacional.
- 4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
As indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para Pluvicto® são: tratamento de adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) PSMA-positivo, após terapia com inibidor da via do receptor de androgênio e quimioterapia taxânica.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Sim, a indicação específica para o CID C61 (adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração) está aprovada pela ANVISA para Pluvicto®; não se trata de uso off-label.

6. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim, há ensaios clínicos randomizados de alta qualidade (fase III, duplo-cego, controlados) demonstrando eficácia e segurança do medicamento para esta condição, especialmente o estudo VISION.

7. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Benefício estatisticamente significativo em sobrevida global (mediana 15,3 vs 11,3 meses; HR 0,62; $p < 0,001$).
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Benefício em sobrevida livre de progressão (mediana 8,7 vs 3,4 meses; HR 0,40; $p < 0,001$).
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim.

8. O esquema proposto está em conformidade com: a) Protocolos internacionais reconhecidos? b) Bula aprovada pela ANVISA? c) Literatura científica de qualidade?
Sim para ambos.

9. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Mediana de 15,3 meses vs 11,3 meses (HR 0,62)

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?"

A sobrevida global do medicamento é de 15,3 meses (mediana) comparada a 11,3 meses com o melhor cuidado padrão.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)	VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)	1006811860013	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)	PLUVICTO	NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A.	1000* MBQ/ML SOL INJ FA VD TRANS ATÉ 12,5 ML	R\$ 87.797,13	7.400 MBq por ciclo / 6 ciclos	R\$ 526.782,78
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 526.782,78		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência julho/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O carcinoma de próstata é a neoplasia não cutânea mais frequente em homens e um dos principais em mortalidade. Levantamento do INCA em 2018 estimou cerca de 68.000 novos casos e relatou a ocorrência de mais de 15.000 mortes no ano anterior. Ela está intimamente correlacionada ao envelhecimento, uma vez que cerca de 75% dos casos ocorrem após os 65 anos.

Além do aumento da idade, história familiar, etnia afro-americana e excesso de peso são fatores de risco para desenvolvimento desta neoplasia. Sua incidência encontra-se em forte elevação devido ao efeito combinado do envelhecimento da população, da melhoria da sensibilidade das técnicas diagnósticas e da difusão do uso da medida sérica do antígeno prostático específico (PSA). Paralelamente, observa-se uma diminuição de sua taxa de mortalidade devido à melhoria da eficácia dos tratamentos. A taxa de crescimento tumoral dessa neoplasia varia de muito lenta a moderadamente rápida, e, dessa forma, alguns pacientes podem ter sobrevida prolongada mesmo após desenvolverem metástases a distância. Como a idade média em que ocorre o diagnóstico é de 68 anos, muitos pacientes, especialmente aqueles com doença localizada, provavelmente morrerão por outras causas.

Na maior parte dos casos o câncer de próstata é assintomático. Na doença avançada, podem aparecer sintomas obstrutivos da micção, desconforto pélvico ou perineal, edema de membro inferior ou lesões ósseas sintomáticas. O prognóstico do câncer de próstata se correlaciona com grau histológico e extensão da doença (estágio). Assim, o diagnóstico precoce da doença deve ser buscado como principal recurso de prevenção de morbidade e mortalidade.

O rastreio é feito por meio da dosagem dos níveis de PSA, que se elevam na presença da doença, ou pela presença de nódulo palpável no toque retal digital, que geralmente leva ao diagnóstico por meio de biópsia.

O termo "câncer de próstata resistente à castração" (CRPC, castration-resistant prostate cancer) identifica o estágio avançado do câncer de próstata com características heterogêneas, representado pela progressão da neoplasia em pacientes previamente submetidos à castração química ou cirúrgica. A Associação Canadense de Urologia define CRPC como sendo uma progressão tumoral, apesar da terapia de supressão androgênica, e que pode se apresentar com um aumento contínuo do PSA somente e/ou por progressão de doença pré existente e/ou por aparecimento de novas lesões metastáticas nos exames de imagem.

A testosterona é necessária para a manutenção da próstata sadia, mas é também um pré-requisito para o desenvolvimento de câncer de próstata. O tratamento do

adenocarcinoma de próstata depende da localização do tumor, sua extensão local e comprometimento de linfonodos ou de órgãos à distância, o que se chama de estadiamento tumoral.

Para tumores localizados, o tratamento de escolha pode ser a vigilância ativa (acompanhamento da evolução do câncer com biópsias e outros exames periódicos), cirurgia (como prostatectomia radical) e radioterapia.

Para doença localmente avançada (quando o câncer invade tecidos adjacentes), o tratamento de escolha pode ser a prostatectomia radical associada à radioterapia, a cirurgia em combinação com tratamento hormonal, ou a radioterapia externa associada à hormonioterapia de longa duração (análogo de LHRH durante 3 anos). Para doença metastática (quando o tumor já se espalhou para outras partes do corpo), a terapia se baseia na manipulação hormonal (hormonioterapia), com o bloqueio da testosterona a níveis de castração (abaixo de 50ng/mL de testosterona sérica). Esse bloqueio pode ser obtido cirurgicamente (orquiectomia bilateral) ou com medicamentos hormonioterápicos (agonistas do LHRH, antiandrogênios, estrógenos), e é dito completo quando se associa a castração (cirúrgica ou medicamentosa) com um antiandrogênio (flutamida, bicalutamida ou ciproterona). A doença resistente à castração é caracterizada pelo aumento sucessivo em três medidas consecutivas do PSA em paciente com níveis de testosterona de castração (PSA acima de 2 ng/mL), ou pela progressão radiológica da doença num paciente com níveis de testosterona de castração.

A progressão é definida pelo aparecimento de duas ou mais lesões ósseas na cintilografia ou aumento de lesões de tecidos moles usando-se o método Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) de avaliação. Na maioria dos pacientes, a terapia hormonal é uma abordagem paliativa, e não curativa. Sendo assim, após um período de tempo amplamente variável, ocorre a evolução para doença metastática resistente à castração. Nesses casos, outras linhas de terapia são adicionadas ao tratamento, incluindo a quimioterapia.

Dentre os tratamentos quimioterápicos, docetaxel e cabazitaxel são recomendadas como primeira e segunda linhas, respectivamente, tendo demonstrado aumento de sobrevida para pacientes refratários à terapia hormonal. Para pacientes cuja doença progride após o tratamento com docetaxel, o prognóstico é usualmente reservado, e a sobrevida mediana fica entre 12 e 18 meses, mesmo com os melhores tratamentos disponíveis. Não há consenso sobre qual é a melhor alternativa a ser adicionada ao tratamento nessa fase, estando entre as opções abiraterona, enzalutamida ou imunoterapia.

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Urologia, em publicação de 2014, recomenda que, para pacientes sem quimioterapia prévia, deve-se empregar o Docetaxel associado à prednisona, ou abiraterona associada à prednisona. Já para os pacientes com

quimioterapia prévia, as opções seriam abiraterona associada a prednisona ou o cabazitaxel. Já Sociedade Brasileira de Oncologia, por meio de diretrizes publicadas em 2017, recomenda para os pacientes com doença metastática, sintomáticos, recebam, em primeira linha, quimioterapia com Docetaxel ou com o radiofármaco Radium-223; e em segunda linha, hormonioterapia com agentes de segunda geração como a abiraterona ou enzalutamida.

Há uma atual falta de consenso entre associações de diretrizes e sociedades médicas em relação aos tratamentos mais eficazes para o RCB. Os pacientes com BCR pós-prostatectomia são classificados como de alto risco de progressão da doença se eles têm um PSADT ≤ 1 ano ou GS 8–10 e de baixo risco com um PSADT > 1 ano e GS < 8 .

Até o momento não foram realizados estudos para avaliar a melhor sequência de tratamento e também ainda não foram identificados biomarcadores preditivos de resposta às terapias disponíveis. Desta forma, deve-se avaliar características individuais dos pacientes para a definição da linha subsequente de tratamento, como por exemplo a avaliação de sintomas, performance clínico (ECOG), presença de doença visceral, eventos adversos prévios, entre outros.

No cenário da recidiva bioquímica são opções terapêuticas: cirurgia de resgate, radioterapia, Terapia de deprivação hormonal, braquiterapia, crioterapia.

A diretriz europeia recomenda radioterapia externa (EBRT) para pacientes classificados como BCR de alto risco e níveis de PSA $\leq 0,5$ ng/ml. As diretrizes AUA/ASTRO/SUO recomendam que os pacientes sejam informados de que a EBRT para BCR é mais eficaz em níveis de PSA $< 1,0$ ng/ml.

As Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da NCCN (Diretrizes NCCN®) recomendam que pacientes com escores GC altos ($> 0,6$) sejam fortemente considerados para EBRT e adição de ADT quando a oportunidade para EBRT precoce for perdida.

Tratamento com PSMA marcado com Lutécio-177

O PSMA-177Lu é a proteína PSMA, uma molécula que apresenta a sua expressão aumentada na superfície das células cancerígenas da próstata. Notadamente a expressão pode estar elevada nas células metastáticas, mesmo depois de múltiplas linhas de terapias. E esse fato possibilita a marcação desta proteína com um elemento radioativo, o Lutécio 177, formando o complexo 177Lu-PSMA. A administração deste material por via endovenosa viabiliza o tratamento sistêmico específico destas lesões. Com isso, este tratamento vem cada vez mais ganhando espaço na indicação para tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático resistente a tratamento/castração.

Ensaios clínicos que fundamentam o seu uso são baseados em estudos recentes, como o Vision, que envolveu os pacientes com câncer de próstata resistente à castração com pelo menos uma metástase observada à TC, RM ou cintilografia óssea iniciais, com

progressão da doença após utilização de um ou mais inibidor de receptor de androgênio, com pelo menos uma lesão positiva ao PSMA-68Ga (ou seja, captação maior que a do parênquima hepático e uma ou mais lesões). Nesse estudo, com um total de 831 pacientes randomizados, a mediana de seguimento foi de 20,9 meses. Os autores concluíram que a terapia com radioligantes com ^{177}Lu -PSMA-617 prolongou a sobrevida livre de progressão baseada em imagem e a sobrevida global quando adicionada ao tratamento padrão em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração avançado PSMA positivo. Cabe considerar o que pode ser um possível viés, é que este foi um estudo financiado pela Endocyte, uma empresa Novartis.

Num estudo de fase 2 de braço único e centro único, foram incluídos 26 pacientes (87%) com câncer de próstata metastático resistente à castração e doença progressiva após tratamentos padrão, incluindo quimioterapia à base de taxanos e antiandrogênios de segunda geração, após triagem de PSMA e FDG-PET/CT para confirmar a alta expressão de PSMA. Os pacientes elegíveis tinham doença progressiva definida por imagem (de acordo com Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos [RECIST] ou cintilografia óssea) ou nova dor em uma área de doença radiograficamente evidente, e precisavam ter um status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) pontuação de 2 ou inferior. Os pacientes elegíveis receberam até quatro ciclos de ^{177}Lu -PSMA-617 intravenoso, em seis intervalos semanais. O desfecho primário foi a resposta do PSA de acordo com os critérios do Prostate Cancer Clinical Trial Working Group definido como um declínio de PSA superior a 50% da linha de base e toxicidade de acordo com o CTCAE. Os desfechos primários adicionais foram as respostas de imagem (conforme medidas por cintilografia óssea, TC, PSMA e FDG PET/CT) e qualidade de vida (avaliada com os questionários EORTC-Q30 e Brief Pain Inventory-Short Form), todos medidos até 3 meses pós finalização do tratamento. Eles receberam pelo menos uma linha de quimioterapia anterior (80% docetaxel e 47% cabazitaxel) e 25 (83%) receberam previamente acetato de abiraterona, enzalutamida ou ambos. A radioatividade média administrada foi de 7,5 GBq por ciclo. 17 (57%) de 30 pacientes (IC 95% 37-75) atingiram um declínio de PSA de 50% ou mais. Não houve mortes relacionadas ao tratamento. Os efeitos tóxicos mais comuns relacionados ao ^{177}Lu -PSMA617 foram boca seca de grau 1 registrada em 26 (87%) pacientes, náusea transitória de grau 1 e 2 em 15 (50%) e fadiga G1-2 em 15 (50%). Trombocitopenia de grau 3 ou 4 possivelmente atribuída a ^{177}Lu -PSMA- 617 ocorreu em quatro (13%) pacientes. A resposta objetiva na doença nodal ou visceral foi relatada em 14 (82%) dos 17 pacientes com doença mensurável. Melhorias clinicamente significativas na gravidade da dor e pontuações de interferência foram registradas em todos os momentos. (37%) pacientes experimentaram uma melhora de dez pontos ou mais no escore de saúde global no segundo ciclo de tratamento. Dor em homens com câncer de próstata metastático resistente à castração que progrediram após tratamentos convencionais. Esta

evidência apoia a necessidade de ensaios clínicos randomizados para avaliar melhor a eficácia em comparação com os padrões atuais de atendimento.

Paciente com neoplasia de próstata estadiamento IV, submetida a prostatectomia radical, Radioterapia de salvamento com recorrência locorregional e metástase óssea disseminada conforme encaminhado por PET-PSMA. Recebeu finasterida e flutamida em 2020, abiraterona em 2021, docetaxel com darolutamida em 2024

A terapia de privação de andrógeno com ou sem um inibidor da via do receptor de andrógeno é uma opção de primeira linha usual para homens com câncer de próstata avançado, mas a grande maioria eventualmente progride enquanto recebe terapias hormonais, e o estado da doença é chamado de câncer de próstata resistente à castração (CRPC). Os mecanismos que impulsionam a progressão do câncer de próstata dependente de andrógeno (sensível a hormônios ou sensível à castração) para CRPC ainda são amplamente obscuros, embora a sinalização contínua do receptor de andrógeno, apesar da depleção de andrógenos circulantes e do bloqueio do receptor de andrógeno, seja considerada por muitos como central para o desenvolvimento do CRPC.

Para indivíduos com CRPC metastático positivo para antígeno de membrana prostático específico (PSA) refratário a taxano e a inibidor da via do receptor de andrógeno (ARPI), o Lu-177 vipivotida tetraxetana de lutécio, quando disponível, é uma opção aprovada pela FDA. Para pacientes com CRPC metastático refratário a docetaxel e ARPI, sugere-se o Lu-177 vipivotida tetraxetana de lutécio em vez do cabazitaxel, dados os resultados semelhantes em longo prazo, perfil de efeitos colaterais mais favorável e melhores resultados relatados pelos pacientes no estudo ANZUP 1603. Esta recomendação é consistente com uma atualização de terapia sistêmica para CRPC da American Society of Clinical Oncology (ASCO), que recomenda o uso de Lu-177 vipivotida tetraxetana como uma opção de tratamento para pacientes com CRPC positivo para PET/CT de PSMA que progrediram em uma linha anterior de ARPI e pelo menos uma linha de quimioterapia anterior.

Vários estudos retrospectivos e prospectivos foram conduzidos com lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana (anteriormente conhecido como 177-Lu-PSMA-617) em pacientes com CRPC metastático PSA-positivo, embora poucos tenham comparado isso diretamente com outras formas ativas de tratamento.

Uma revisão sistemática e meta-análise de 22 relatórios retrospectivos/prospectivos e um único ensaio de fase II não controlado (totalizando 744 pacientes tratados com lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana) concluiu que 75 % dos pacientes tratados apresentaram qualquer nível de declínio do PSA, com 46 % tendo um declínio >50 %. Uma remissão parcial radiográfica foi observada em 37 %, a sobrevida global mediana (SG) foi de 13,8 meses e a sobrevida livre de progressão mediana (SLP) foi

de 11 meses. Os efeitos colaterais mais comuns relacionados ao tratamento foram mielossupressão, nefrotoxicidade e toxicidade da glândula salivar (dor, inchaço e boca seca).

Em um estudo randomizado de fase II (ANZUP 1603), o lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana (a cada seis semanas por até 6 ciclos) foi comparado diretamente com cabazitaxel (20 mg/m² IV a cada três semanas por até 10 ciclos) em 200 homens com CRPC metastático PSA-positivo que haviam recebido tratamento direcionado ao receptor de andrógeno e docetaxel. Homens que receberam terapia com radioligante tiveram maior probabilidade de declínio de ≥ 50 % do PSA (o desfecho primário, 66 versus 37 %) e menos eventos adversos de grau 3 ou 4 (33 versus 53 %). (A resposta à dor foi mais frequente com lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana (60 versus 43 %) e também houve melhorias clinicamente significativas na qualidade de vida relacionada à saúde nos domínios de diarreia, fadiga, funcionamento social e insônia em comparação com o grupo cabazitaxel. Após um acompanhamento mediano de 36 meses, a sobrevida global foi semelhante à do grupo cabazitaxel (o tempo médio de sobrevida restrito a 36 meses foi de 19,1 versus 19,6 meses, respectivamente [diferença -0,5, IC de 95% -3,7 a 2,7]), embora o cruzamento pós-protocolo limite esta análise.

Um benefício de sobrevida global foi demonstrado pela primeira vez no estudo de fase III VISION que comparou lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana (quatro ciclos a cada seis semanas; os pacientes que responderam poderiam ter dois ciclos extras) mais tratamento padrão versus tratamento padrão sozinho em 831 pacientes com metástase ávida por PSA CRPC que foram previamente tratados com um a dois regimes contendo taxano e um inibidor de sinalização do receptor de andrógeno. O padrão de tratamento foi determinado pelo investigador (principalmente corticosteroides e agentes direcionados ao receptor de andrógeno, embora 60 % já tivessem recebido um agente direcionado ao receptor de andrógeno), mas excluiu quimioterapia baseada em taxano ou rádio-223, terapias de benefício comprovado em subconjuntos selecionados de homens.

Em um acompanhamento mediano de 20,9 meses, o lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana melhorou significativamente a sobrevivência livre de progressão (PFS) radiográfica mediana (8,7 versus 3,4 meses, razão de risco [HR] para progressão 0,40, IC de 95% 0,29-0,57) e a OS mediana (15,3 versus 11,3 meses, HR para morte 0,62, IC de 95% 0,52-0,74), e foi associado a uma maior taxa de resposta objetiva (30 versus 2 %) e tempo mediano para o primeiro evento esquelético sintomático (11,5 versus 6,8 meses, HR 0,50). Houve uma maior taxa de efeitos adversos emergentes do tratamento sério (grau 3 ou 4) no grupo do radioligante (53 versus 38 %), que incluiu supressão de medula óssea de alto grau em aproximadamente 25 % e boca seca (não de alto grau) em 39 %; no entanto, a terapia foi geralmente bem tolerada, com um tempo atrasado para piora na qualidade de

vida relacionada à saúde e tempo para eventos esqueléticos em comparação com o padrão de tratamento sozinho.

Como resultado desses dados do estudo VISION, o lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana foi aprovado pelo FDA dos Estados Unidos para tratamento de pacientes com CRPC metastático positivo para PSA (conforme determinado por um ensaio diagnóstico PSMA-11 aprovado) que foram tratados anteriormente com inibidores da via do receptor de andrógeno e quimioterapia baseada em taxano. O lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana também tem disponibilidade limitada (Alemanha) na Europa e Austrália.

Em uma análise posterior dos resultados do estudo VISION, apresentada na reunião anual da ASCO de 2022, a eficácia clínica do lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana foi observada independentemente do tratamento anterior, incluindo Ra-223 e um segundo taxano anterior.

Embora dados emergentes sugiram que os níveis mais altos de captação no PSMA-PET parecem prever uma maior probabilidade de resposta favorável, estudos estão em andamento para prever quais pacientes podem se beneficiar mais da terapia com lutécio Lu-177 vipivotida tetraxetana.

O uso de Lutécio-177-PSMA-617 (Pluvicto®) está indicado em pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC) que apresentam expressão positiva de PSMA em PET-CT, com progressão após terapia com inibidor da via do receptor de androgênio (ARPI) e quimioterapia baseada em taxano. O perfil descrito — paciente de 63 anos, mCRPC, múltiplas linhas de tratamento prévias (incluindo ARPI e docetaxel), metástases ósseas extensas, linfonodopatia retroperitoneal, ECOG 1, doença progressiva e PSMA-positivo — corresponde exatamente ao perfil aprovado pelo FDA e recomendado por sociedades como a ASCO para indicação de 177Lu-PSMA-617.

A principal evidência advém do estudo randomizado de fase 3 VISION, que demonstrou benefício significativo de 177Lu-PSMA-617 em pacientes mCRPC pós-ARPI e pós-taxano. Houve aumento da sobrevida global (OS) de 15,3 meses versus 11,3 meses (HR 0,62; IC95% 0,52–0,74; $p < 0,001$) e da sobrevida livre de progressão radiográfica (rPFS) de 8,7 meses versus 3,4 meses (HR 0,40; IC95% 0,29–0,57; $p < 0,001$) em comparação ao melhor cuidado padrão isolado. O estudo PSMAfore, em pacientes taxano-naive, também demonstrou benefício em rPFS, reforçando a eficácia do agente em diferentes cenários de mCRPC.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumentar a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão, assim como melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir as taxas de complicações das metástases.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(☒) Favorável

(☐) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Lutécio-177-PSMA-617 (Pluvicto®) é indicado e respaldado por forte evidência científica para pacientes com mCRPC PSMA-positivo, refratários a ARPI e quimioterapia taxânica, com benefício comprovado em sobrevida global, controle da doença e qualidade de vida, e perfil de segurança manejável.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(☐) SIM, com potencial risco de vida

(x) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

7. Referências bibliográficas

Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2021;385(12):1091-1103. doi:10.1056/NEJMoa2107322.

Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. Overall survival with [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): secondary outcomes of a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2024;25(1):99-107. doi:10.1016/S1470-2045(23)00529-6.

Garje R, Rumble RB, Parikh RA. Systemic Therapy Update on Lutetium-Psma-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: ASCO Rapid Recommendation [Practice Guideline]. J Clin Oncol. 2022;40(31):3664-3666. doi:10.1200/JCO.22.01865.

Fizazi K, Morris MJ, Shore ND, et al. Health-Related Quality of Life, Pain, and Symptomatic Skeletal Events With [¹⁷⁷Lu]Lu-Psma-617 in Patients With Progressive Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (PSMAfore): An Open-Label, Randomised, Phase 3 Trial. Lancet Oncol. 2025;26(7):948-959. doi:10.1016/S1470-2045(25)00189-5.

Morris MJ, Castellano D, Herrmann K, et al. ¹⁷⁷Lu-Psma-617 Versus a Change of Androgen Receptor Pathway Inhibitor Therapy for Taxane-Naïve Patients With Progressive Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (PSMAfore): A Phase 3, Randomised, Controlled Trial. Lancet. 2024;404(10459):1227-1239. doi:10.1016/S0140-6736(24)01653-2.

Fallah J, Agrawal S, Gittleman H, et al. FDA Approval Summary: Lutetium Lu 177 Vipivotide Tetraxetan for Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. Clin Cancer Res. 2023;29(9):1651-1657. doi:10.1158/1078-0432.CCR-22-2875.
Sandhu S, Moore CM, Chiong E, et al. Prostate Cancer. Lancet. 2021;398(10305):1075-1090. doi:10.1016/S0140-6736(21)00950-8.

Almuradova E, Seyyar M, Arak H, et al. The Real-World Outcomes of Lutetium-177 PSMA-617 Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Turkish Oncology Group Multicenter Study. Int J Cancer. 2024;154(4):692-700. doi:10.1002/ijc.34749.

AlSadi R, Bouhali O, Dewji S, Djekidel M. ¹⁷⁷Lu-Psma Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Mini-Review of State-of-the-Art. *Oncologist*. 2022;27(12):e957-e966. doi:10.1093/oncolo/oyac216.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o

tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a

medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.