NOTA TÉCNICA Nº 6284-A/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

1.1. Solicitante: [redacted]

1.2. Processo nº 5001023-30.2026.4.03.6703

1.3. Data da Resposta: 05/10/2026

1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/10/1961 – 64 anos

2.2. Sexo: Masculino

2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP

2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da próstata (Adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração (mCRPC)) – CID C61

3. QUESITOS

Ocorre que a Nota Técnica nº 6284/2026-NAT-JUS/SP, produzida anteriormente e constante do id. 597610184, não atende a esse propósito. Com efeito, compulsando o referido documento, verifica-se que o capítulo 6.2 ("Conclusão Justificada") limita-se a afirmar, textualmente, que "o paciente se enquadra no perfil com benefício baseado em evidência" (id. 597610184, p. 4), sem qualquer exposição das razões técnicas, dos critérios de evidência científica considerados, da adequação da dose e do esquema posológico pleiteados ao quadro clínico do autor, ou da análise de alternativas terapêuticas eventualmente disponíveis no âmbito do SUS.

Tal conclusão não é apta a lastrear decisão judicial que envolve o dispêndio de recursos públicos da ordem de quase um milhão de reais anuais, sob pena de o controle judicial se converter em mera chancela de conclusão apriorística, em contrariedade às diretrizes fixadas pelo Supremo Tribunal Federal quanto à necessidade de rigor técnico na análise de pretensões de fornecimento de medicamentos de alto custo.

Ademais, desde a elaboração daquele parecer, sobrevieram aos autos novos elementos clínicos relevantes — notadamente o relatório médico e a prescrição de 25/08/2026 (id. 602081130) e a cintilografia óssea de 14/05/2026 (id. 602081128) —, os quais não foram objeto de exame pelo núcleo técnico, de modo que também sob esse aspecto se impõe a elaboração de parecer complementar que os leve em consideração.

Ante o exposto, determino a expedição de novo pedido de parecer técnico ao NAT-JUS, com base no formulário já apresentado no id. 605856343, para que seja elaborado parecer complementar devidamente fundamentado, que contemple, expressamente:

a) a análise da eficácia e da segurança do medicamento vipivotida tetraxetana de lutécio (177Lu) — Pluvicto — para o quadro clínico do autor (adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração, CID C61), à luz da evidência científica disponível, com indicação dos estudos e diretrizes considerados;

b) a adequação da dose, do esquema posológico (6 aplicações de 7,4 GBq, com intervalos de aproximadamente seis semanas) e da via de administração pleiteados ao quadro clínico concreto do paciente, considerando os exames e relatórios médicos atualizados constantes dos autos, notadamente os documentos de ids. 602081128 e 602081130;

c) a existência de alternativas terapêuticas disponíveis no âmbito do SUS para o quadro clínico do autor, com esclarecimento sobre a existência de protocolo clínico e diretriz terapêutica (PCDT) aplicável e, em caso positivo, se o autor já esgotou as possibilidades terapêuticas ali previstas;

d) as razões técnicas que fundamentam a conclusão alcançada, de modo a permitir o efetivo exame judicial da controvérsia, vedando-se conclusão genérica desprovida de fundamentação, tal como ocorreu no parecer anterior (id. 597610184).

Para tanto, determino a notificação NAT-JUS, com destaque para os documentos médicos elencados pela parte autora (petições id. 602081125 e id. 605856336), os novos documentos médicos (ids. 602081128 e 602081130) e o formulário de solicitação preenchido (id. 605856343), para elaboração do parecer complementar fundamentado nos termos acima especificados, no prazo que for de estilo.

.

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	-	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)	PLUVICTO	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	1000* MBQ/ML SOL INJ FA VD TRANS ATÉ 12,5 ML	**R$ 88.789,24**

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

( ) RECOMENDADO
( ) NÃO RECOMENDADO
(x) NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

Este documento representa uma nota técnica adicional. Uma nova revisão da literatura foi realizada para buscar garantir a melhor qualidade possível e atender as demandas apontadas. Primeiro, este parecer irá apresentar um resumo sobre o caso do paciente. Segundo uma nova consulta à literatura científica com a síntese de achados. Terceiro, uma associação da evidência científica aplicada ao caso clínico. Quarto, uma análise das evidências de custo-efetividade aplicadas ao caso clínico, dentro do que é possível de se fazer. Quinto, a resposta especificamente elaborada a cada demanda apontada pela magistratura.

Resumo clínico

Este resumo clínico foi elaborado a partir do que se pode compreender dos registros de prontuário compartilhados para elaboração deste parecer.

Trata-se de paciente masculino, 64 anos de idade, com histórico de câncer de próstata diagnosticado em agosto de 2014 por biópsia prostática transretal. À época, a abordagem cirúrgica foi contraindicada pela equipe de urologia em razão do risco cardíaco. Em março de 2015, iniciou bloqueio androgênico central, seguido de radioterapia pélvica em agosto de 2015. Em março de 2018, apresentou progressão da doença com acometimento linfonodal pélvico, sendo iniciado tratamento quimioterápico com docetaxel na dose de 75 mg/m². Apesar do tratamento, exames de imagem realizados em abril de 2018 demonstraram progressão linfonodal, com aumento aproximado de 40% das lesões em relação à tomografia de dezembro de 2017, incluindo progressão para linfonodos para-aórticos. Diante dessa evolução, em junho de 2018 foi modificado o esquema sistêmico, passando-se à associação de carboplatina, na dose correspondente a AUC 4, e docetaxel, na dose de 50 mg/m² a cada 21 dias, em concomitância com bloqueio androgênico com Eligard. Esse esquema foi mantido por múltiplos ciclos, tendo sido reiniciado em setembro de 2018 em razão de progressão linfonodal e posteriormente completado até setembro de 2019. Em outubro de 2019, foi realizada radioterapia com técnica IMRT, com dose de 46 Gy para a região para-aórtica e 66 Gy para linfonodos acometidos, em 33 frações, concluída em novembro de 2019. Em dezembro de 2019, foi iniciada enzalutamida (Xtandi), associada ao Eligard, posteriormente sendo utilizado também tratamento com abiraterona. Em setembro de 2024, ocorreu nova progressão da doença, caracterizada por lesão óssea isolada no arco costal esquerdo, associada a elevação do PSA. Essa lesão foi tratada com radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), na dose de 35–30 Gy em cinco frações, concluída em outubro de 2024. Em janeiro de 2025, foi identificada nova progressão óssea isolada, desta vez em fêmur, não tendo sido realizada radioterapia local. Considerando a nova progressão óssea isolada e o fato de o

paciente não ter apresentado progressão durante o tratamento sistêmico previamente utilizado com docetaxel e carboplatina, optou-se pela reexposição a esse esquema, com carboplatina AUC 4 associadas a docetaxel 50 mg/m² a cada 21 dias. O retratamento foi iniciado em julho de 2025 e realizado por sete ciclos, com redução de 15% da dose no sexto ciclo. Atualmente, encontra-se em tratamento de manutenção com leuprorrelina 22,5 mg, além de ácido zoledrônico trimestral.

Como antecedentes clínicos, apresenta histórico de possível infarto agudo do miocárdio, investigado por cateterismo em 2014, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca classe funcional I. É ex-tabagista, com carga tabágica relatada de 35 anos-maço, tendo cessado o tabagismo há aproximadamente três anos, e refere consumo social de álcool. Nega alergias medicamentosas, tuberculose e hepatites. Faz uso de múltiplos medicamentos cardiovasculares e de suporte, incluindo losartana, hidroclorotiazida, anlodipino, clortalidona, ácido acetilsalicílico, atorvastatina, atenolol, além de alendronato e doxazosina.

O relatório médico é resumido pela própria equipe informando que o paciente tem adenocarcinoma de próstata, resistente à castração, metastático para ossos e linfonodos, com PSMA demonstrando SUV elevado, além de ECOG 1 a 2. A partir daí a equipe lhe prescreve o medicamento Pluvicto (177Lu-PSMA-617).

A evolução clínica descrita é compatível com câncer de próstata metastático resistente à castração, conforme classificação registrada pela equipe assistente, caracterizada por progressão linfonodal e óssea durante tratamento de supressão androgênica. Entretanto, nos documentos disponibilizados para análise, não foram apresentados os valores séricos de testosterona contemporâneos aos episódios de progressão, de modo que o critério bioquímico de manutenção dos níveis de testosterona em faixa de castração não pôde ser independentemente verificado. Caso a magistratura queira determinar com plena certeza isso, uma avaliação pericial poderá elucidar esses dados.

Da mesma forma, a funcionalidade clínica determinada pelo escore ECOG é feita exclusivamente por meio de avaliação clínica. Caso a magistratura queira determinar com plena certeza a funcionalidade do paciente, uma avaliação pericial poderá elucidar esse dado.

Pesquisa e resumo de evidências científicas

O estudo de Sartor et al., publicado no New England Journal of Medicine em 2021, intitulado *Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer*, foi um ensaio clínico internacional, aberto, randomizado, de fase 3 (VISION), cujo objetivo foi avaliar a eficácia e a segurança da adição de 177Lu-PSMA-617 ao tratamento padrão em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC),

previamente tratados com inibidor da via do receptor de andrógeno e com quimioterapia à base de taxano. O estudo incluiu adultos com mCRPC, pelo menos uma lesão metastática demonstrada por TC, RM ou cintilografia óssea, progressão após pelo menos um inibidor da via do receptor de andrógeno e após um ou dois regimes contendo taxano, além de doença PSMA-positiva na PET/CT com 68Ga-PSMA-11. Para serem considerados PSMA-positivos, os pacientes deveriam apresentar pelo menos uma lesão metastática com captação superior à do parênquima hepático e não poderiam apresentar lesões metastáticas PSMA-negativas que atingissem os critérios de tamanho definidos pelo protocolo. Também eram exigidos ECOG 0–2, expectativa de vida ≥6 meses e função hematológica e orgânica adequada. Foram excluídos, entre outros, pacientes com lesões metastáticas PSMA-negativas de tamanho clinicamente relevante e aqueles que, após apenas um taxano, fossem considerados candidatos a receber um segundo taxano; o protocolo também excluía determinados tratamentos concomitantes por ausência de dados de segurança para sua combinação com 177Lu-PSMA-617. O estudo randomizou 831 pacientes, na proporção de 2:1, para 177Lu-PSMA-617 associado ao tratamento padrão ou tratamento padrão isolado. O radiofármaco foi administrado por via intravenosa na dose de 7,4 GBq por ciclo, a cada 6 semanas, durante quatro a seis ciclos. O tratamento padrão podia incluir terapias hormonais aprovadas, como abiraterona ou enzalutamida, bisfosfonatos, radioterapia, denosumabe e glicocorticoides; quimioterapia citotóxica, radioisótopos sistêmicos como rádio-223, imunoterapia e medicamentos experimentais eram excluídos.

Os dois desfechos primários alternativos foram sobrevida livre de progressão radiográfica e sobrevida global. Os principais desfechos secundários incluíram resposta objetiva, controle da doença e tempo até o primeiro evento esquelético sintomático; também foram avaliados segurança, qualidade de vida, dor e resposta do PSA. Entre os 831 pacientes randomizados, a mediana de seguimento foi de 20,9 meses. Na população utilizada para a análise de sobrevida livre de progressão radiográfica, a mediana foi de 8,7 meses com 177Lu-PSMA-617 versus 3,4 meses com tratamento padrão, correspondendo a HR de 0,40 (IC 99,2%, 0,29–0,57; P<0,001). Na população total, a sobrevida global mediana foi de 15,3 versus 11,3 meses, respectivamente, com HR para morte de 0,62 (IC 95%, 0,52–0,74; P<0,001). Todos os principais desfechos secundários favoreceram o grupo tratado com 177Lu-PSMA-617. A incidência de eventos adversos de grau ≥3 foi maior com o radiofármaco, 52,7% versus 38,0%, embora não tenha sido observada deterioração da qualidade de vida. A exposição mediana ao 177Lu-PSMA-617 foi de 6,9 meses, com mediana de cinco ciclos e dose cumulativa mediana de 37,5 GBq.

O estudo de Morris et al., publicado no The Lancet em 2024, denominado 177Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-

naive patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore), foi um ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, realizado em 74 centros da Europa e América do Norte. Seu objetivo foi avaliar a eficácia e segurança do 177Lu-PSMA-617 em pacientes com mCRPC PSMA-positivo, taxano-naïve, que haviam apresentado progressão após um único tratamento prévio com inibidor da via do receptor de andrógeno, comparando o radiofármaco com a simples mudança para outro ARPI. Foram incluídos adultos com mCRPC PSMA-positivo, progressão após um ARPI — abiraterona, enzalutamida, darolutamida ou apalutamida —, candidatos a mudança de ARPI, ECOG 0–1 e função orgânica adequada. A positividade para PSMA exigia pelo menos uma lesão metastática PSMA-positiva e ausência de lesões PSMA-negativas que satisfizessem os critérios de exclusão; no PSMAfore, linfonodos ≥25 mm, metástases ósseas com componente de partes moles ≥10 mm, metástases de órgãos sólidos ≥10 mm e lesões intraprostáticas deveriam ser PSMA-positivas. PMC Entre os principais critérios de exclusão estavam tratamento prévio com quimioterapia para doença castrada-sensível ou resistente à castração, com exceção de até seis ciclos de taxano em contexto adjuvante/neoadjuvante realizados ≥12 meses antes; imunoterapia, exceto sipuleucel-T; radioterapia sistêmica ou hemicorporal nos seis meses anteriores; tratamento prévio com radiofármaco direcionado ao PSMA; e situações nas quais existisse indicação conhecida para outras terapias padrão específicas com base em alterações genômicas.

Foram randomizados 468 pacientes, 234 para cada grupo. O grupo experimental recebeu ^177Lu-PSMA-617 7,4 GBq (200 mCi) ±10% por via intravenosa a cada seis semanas, por seis ciclos. O grupo controle recebeu mudança do ARPI para abiraterona ou enzalutamida, administradas continuamente conforme a bula. Pacientes do grupo controle poderiam fazer crossover para ^177Lu-PSMA-617 após progressão radiográfica confirmada centralmente. Lancet1 O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão radiográfica; entre os principais desfechos secundários estavam sobrevida global, sobrevida livre de progressão, resposta do PSA, tempo até evento esquelético sintomático, segunda progressão, qualidade de vida e segurança.

Na análise primária, a sobrevida livre de progressão radiográfica mediana foi de 9,30 versus 5,55 meses, com HR 0,41 (IC 95%, 0,29–0,56; P<0,0001). Na análise atualizada, com mediana de seguimento de aproximadamente 24,1 meses, a sobrevida livre de progressão radiográfica foi de 11,60 versus 5,59 meses, com HR 0,49 (IC 95%, 0,39–0,61). A incidência de eventos adversos de grau 3–5 foi menor no grupo ^177Lu-PSMA-617, 36% versus 48%. O radiofármaco também proporcionou maior tempo até o primeiro evento esquelético sintomático, maior sobrevida livre de progressão segundo avaliação do investigador e maior tempo até deterioração da qualidade de vida medida pelo FACT-P. Entre os pacientes com doença mensurável em partes moles, a taxa de resposta objetiva foi 50% versus 15%, respectivamente.

O estudo de Tagawa et al., publicado no The Lancet em 2026, intitulado [^177Lu]Lu-PSMA-617 in patients with PSMA-positive metastatic androgen pathway modulator-naive/sensitive prostate cancer (PSMAddition): a phase 3 randomised, controlled trial, é um ensaio clínico randomizado, aberto, controlado, de fase 3, ainda em andamento. O objetivo foi determinar se a adição de ^177Lu-PSMA-617 à combinação contemporânea de terapia de privação androgênica (ADT) + inibidor da via do receptor de andrógeno (ARPI) melhora os resultados de pacientes com câncer de próstata metastático sensível ou naïve à modulação da via androgênica, também denominado câncer de próstata metastático hormônio-sensível. O estudo foi realizado em 169 centros de 20 países. Foram elegíveis homens com doença metastática APMN/S não previamente tratada ou minimamente tratada, demonstrada por TC, RM ou cintilografia óssea, e com pelo menos uma lesão metastática PSMA-positiva na PET/CT basal com ^68Ga-PSMA-11.

Os pacientes foram randomizados na proporção de 1:1 para ^177Lu-PSMA-617 + ADT + ARPI ou ADT + ARPI. O ^177Lu-PSMA-617 foi administrado por via intravenosa na dose de 7,4 GBq (200 mCi) ±10% a cada seis semanas, por até seis ciclos. A ADT e o ARPI eram escolhidos pelo investigador segundo a autorização local e a bula correspondente. Os ARPI permitidos incluíram abiraterona, enzalutamida, apalutamida, darolutamida ou rezvilutamida; suas doses não foram uniformizadas pelo protocolo, sendo administradas conforme a bula local. Todos os pacientes continuaram ADT + ARPI, inclusive aqueles que receberam os seis ciclos do radiofármaco.

O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão radiográfica, determinada por revisão central independente segundo critérios PCWG3-modificados/RECIST 1.1 ou morte. Entre os desfechos secundários estavam sobrevida global, resposta PSA90, proporção com nadir de PSA <0,2 ng/mL, tempo até progressão do PSA, desenvolvimento de doença metastática resistente à modulação androgênica, sobrevida livre de progressão, segunda progressão, resposta objetiva, controle da doença, duração da resposta, eventos esqueléticos sintomáticos, qualidade de vida, dor e segurança. Lancet2 Foram randomizados 1.144 pacientes, 572 em cada grupo. Na segunda análise interina, 139 pacientes (24%) no grupo ^177Lu-PSMA-617 e 172 (30%) no grupo controle haviam apresentado progressão radiográfica ou morte. A sobrevida livre de progressão radiográfica foi significativamente superior com o radiofármaco, com redução relativa de 28% no risco de progressão ou morte, HR 0,72 (IC 95%, 0,58–0,90; P=0,0021); a mediana ainda não havia sido alcançada em nenhum dos grupos. Lancet2 Eventos adversos de grau ≥3 ocorreram em 51% versus 43% dos pacientes, respectivamente. Xerostomia foi o evento adverso mais frequente relacionado ao radiofármaco, ocorrendo em 46% versus 4%, predominantemente grau 1–2.

O estudo de Soon et al., publicado no JAMA Network Open em 2024, intitulado Lu-177 PSMA vs Comparator Treatments and Survival in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer, foi uma análise comparativa secundária de efetividade, utilizando dados individuais de participantes do ensaio randomizado de fase 2 TheraP e dados publicados do ensaio randomizado de fase 3 VISION. O objetivo foi investigar por que o efeito observado sobre a sobrevida global do ^177Lu-PSMA havia sido diferente nos dois estudos, avaliando particularmente as diferenças entre os tratamentos comparadores e o impacto do crossover após progressão. Foram analisados 200 participantes do TheraP e 831 do VISION. No TheraP, ^177Lu-PSMA foi comparado com cabazitaxel; no VISION, ^177Lu-PSMA foi acrescentado ao tratamento padrão permitido pelo protocolo, que podia incluir terapias hormonais aprovadas, bisfosfonatos, radioterapia, denosumabe ou glicocorticoides, enquanto cabazitaxel não era permitido.

O estudo não constituiu um novo ensaio clínico e, portanto, não possui critérios de inclusão/exclusão próprios independentes dos estudos originais. No TheraP, os participantes tinham mCRPC PSMA-positivo progressivo após docetaxel; seu desfecho primário original foi resposta do PSA ≥50%. No VISION, os pacientes apresentavam mCRPC PSMA-positivo progressivo após um ou dois regimes de taxano e tratamento com ARPI, e os desfechos primários originais eram sobrevida livre de progressão radiográfica e sobrevida global.

Quanto às doses, ambos os estudos administraram ^177Lu-PSMA a cada seis semanas, por até seis ciclos. No TheraP, a dose inicial foi de 8,5 GBq, reduzida em 0,5 GBq a cada ciclo; no VISION, foi utilizada dose fixa de 7,4 GBq por ciclo. A dose total prescrita foi semelhante, 43,5 GBq no TheraP e 44,4 GBq no VISION. No TheraP, o comparador foi cabazitaxel; no VISION, o comparador foi o tratamento padrão permitido pelo protocolo. O objetivo da análise foi comparar as características dos participantes, os esquemas terapêuticos e a sobrevida global e, especificamente no TheraP, aplicar métodos de inferência causal — RPSFTM e IPCW — para avaliar o efeito do crossover.

Os resultados mostraram que os pacientes tratados com ^177Lu-PSMA tiveram sobrevida global semelhante no TheraP e no VISION, com HR 0,92 (IC 95%, 0,70–1,19); a probabilidade de sobrevida em 24 meses foi de 31% no TheraP e 30% no VISION. Em contraste, os pacientes do grupo comparador apresentaram sobrevida significativamente maior no TheraP, no qual receberam cabazitaxel, do que no VISION, no qual receberam tratamento padrão permitido, com HR 0,53 (IC 95%, 0,39–0,71); a sobrevida em 24 meses foi de 36% versus 17%. Soon No TheraP, 20 dos 101 pacientes inicialmente tratados com cabazitaxel fizeram crossover para ^177Lu-PSMA, enquanto 32 dos 99 inicialmente tratados com ^177Lu-PSMA fizeram crossover para cabazitaxel. Após ajustes para crossover, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na sobrevida global entre ^177Lu-PSMA e cabazitaxel. Soon Os autores concluíram que a escolha do

tratamento comparador — particularmente o uso de um comparador ativo e potencialmente prolongador da vida, como cabazitaxel — provavelmente explica mais adequadamente a diferença observada entre os efeitos sobre a sobrevida global nos estudos TheraP e VISION do que o crossover.

O estudo de Mehrens et al., publicado no Journal of the National Comprehensive Cancer Network em 2023, intitulado Cost-Effectiveness Analysis of ^177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer, não foi um ensaio clínico, mas uma análise de custo-efetividade baseada em modelo de sobrevida particionada, utilizando os dados de eficácia do VISION. O objetivo foi estimar a relação entre custos e benefícios clínicos do ^177Lu-PSMA-617 em comparação com o tratamento padrão em pacientes com mCRPC. O modelo foi construído a partir das curvas de sobrevida global e sobrevida livre de progressão do VISION e incorporou custos de tratamento, utilidades associadas aos estados de saúde e custos/desutilidades relacionados a eventos adversos. A análise foi realizada sob a perspectiva do sistema de saúde norte-americano, com horizonte temporal de 60 meses, ciclos mensais e desconto anual de 3% para custos e utilidades. Foram avaliados diferentes limiares de disposição a pagar: US$50.000, US$100.000 e US$200.000 por QALY.

O modelo contemplou três estados de saúde — sobrevida livre de progressão, doença progressiva e morte — e utilizou os dados do VISION para estimar as probabilidades de transição. Como o custo comercial do ^177Lu-PSMA-617 ainda não estava disponível quando o estudo foi realizado, os autores utilizaram o custo do ^177Lu-DOTATATE como proxy. Foram assumidos cinco ciclos de ^177Lu-PSMA-617, cada um com dose de 7,4 GBq, em consonância com os dados do VISION. jnccn-article-p43 O custo estimado por ciclo do ^177Lu-PSMA-617 foi de US$29.320. Para a terapia de manutenção com leuprorrelina, utilizada no modelo para ambos os grupos durante o período livre de progressão, foi considerado custo mensal de US$383. O modelo também incorporou custos de tratamento padrão, tratamentos pós-protocolo, cuidados de suporte, eventos adversos e cuidados de fim de vida.

O resultado principal foi um ganho incremental estimado de 0,42 QALY com ^177Lu-PSMA-617. O custo total estimado foi de US$169.110 no grupo tratado com ^177Lu-PSMA-617 versus US$85.398 com tratamento padrão isolado, resultando em um ICER de US$200.708 por QALY. jnccn-article-p43 Na análise probabilística, realizada por 10.000 simulações de Monte Carlo, ^177Lu-PSMA-617 foi considerado custo-efetivo em 37,14% das simulações quando o limiar era US$200.000/QALY, em 6,2% quando o limiar era US$100.000/QALY e em 1,3% quando o limiar era US$50.000/QALY. jnccn-article-p43 As análises de sensibilidade mostraram que os parâmetros com maior influência sobre o ICER foram principalmente as estimativas de sobrevida global e sobrevida livre de progressão. Alterar o horizonte temporal para 21 meses, utilizar custos do Department of

Veterans Affairs ou excluir o tratamento pós-estudo aumentou o ICER, enquanto a exclusão de custos relacionados a eventos adversos, cuidados de suporte ou cuidados de fim de vida teve impacto relativamente pequeno.

Os estudos demonstram que a terapia com ^177Lu-PSMA-617 apresenta atividade antitumoral clinicamente relevante no câncer de próstata metastático, com benefício particularmente consistente em pacientes com doença PSMA-positiva. No estudo VISION, em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração previamente tratados com inibidor da via do receptor androgênico e taxano, a adição de ^177Lu-PSMA-617 ao tratamento padrão prolongou significativamente a sobrevida livre de progressão radiográfica e a sobrevida global, em comparação ao tratamento padrão isolado. O estudo PSMAfore demonstrou benefício semelhante em pacientes com doença resistente à castração metastática, PSMA-positiva e ainda não expostos à quimioterapia, nos quais ^177Lu-PSMA-617 proporcionou maior sobrevida livre de progressão radiográfica e maior taxa de resposta objetiva do que a troca para outro inibidor da via do receptor androgênico. Mais recentemente, o estudo PSMAddition estendeu esses achados para pacientes com doença metastática sensível ou não previamente exposta à modulação da via androgênica, demonstrando que a adição de ^177Lu-PSMA-617 à terapia de privação androgênica associada a um inibidor da via do receptor androgênico reduziu o risco de progressão radiográfica ou morte. A análise comparativa de Soon et al. sugere, por sua vez, que as diferenças observadas entre os estudos VISION e TheraP quanto ao efeito sobre a sobrevida global estão relacionadas, em grande medida, às características dos tratamentos comparadores — particularmente ao uso de cabazitaxel no TheraP — mais do que a diferenças substanciais na eficácia do ^177Lu-PSMA. Finalmente, o estudo de Mehrens et al., baseado em modelagem de custo-efetividade a partir dos dados do VISION, estimou que o tratamento com ^177Lu-PSMA-617 aumenta os custos e proporciona ganho incremental de qualidade de vida, mas, sob as premissas econômicas adotadas, apresentou relação de custo-efetividade elevada.

Individualização da evidência científica

Considerando como verdadeiras e documentadas as informações do relatório da equipe, o paciente se enquadra de maneira bastante clara no perfil clínico estudado no VISION, mas não nos critérios do PSMAfore e o PSMAddition não é aplicável ao seu cenário clínico.

O VISION estudou pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC), PSMA-positivo, previamente tratados com pelo menos um inibidor da via do receptor androgênico e um ou dois regimes contendo taxano. Era exigido ECOG 0–

2, testosterona em nível de castração e doença PSMA-positiva documentada por ^68Ga-PSMA-11 PET/CT.

O PSMAfore foi especificamente desenhado para pacientes com mCRPC taxano-naïve, ou seja, que ainda não haviam recebido quimioterapia com taxano para câncer de próstata metastático, e que haviam apresentado progressão após uma única terapia prévia com ARPI. Além disso, o ECOG exigido era 0–1.

O paciente em questão:

- já recebeu docetaxel;
- recebeu posteriormente docetaxel + carboplatina;
- foi inclusive reexposto ao docetaxel + carboplatina em 2025;
- recebeu enzalutamida e abiraterona.

Portanto, ele não preencheria os critérios do PSMAfore, sobretudo porque já foi exposto a taxano. Isso não significa que ^177Lu-PSMA-617 seja inadequado para ele; significa apenas que PSMAfore não é o estudo que melhor fundamenta sua indicação.

O PSMAddition avaliou ^177Lu-PSMA-617 em pacientes com câncer de próstata metastático hormônio-sensível, isto é, pacientes com doença metastática ainda não previamente submetida ou apenas minimamente exposta à modulação da via androgênica.

O paciente em questão tem doença resistente à castração, após longa exposição a bloqueio androgênico, enzalutamida, abiraterona e quimioterapia.

Portanto, PSMAddition não representa a população clínica deste paciente.

No VISION, estudo que mais se aplicaria ao paciente, a adição de ^177Lu-PSMA-617 ao tratamento padrão reduziu em 60% o risco relativo de progressão radiográfica ou morte (HR 0,40) e em 38% o risco relativo de morte (HR 0,62). A mediana de sobrevida livre de progressão radiográfica foi de 8,7 versus 3,4 meses, e a mediana de sobrevida global foi de 15,3 versus 11,3 meses com ^177Lu-PSMA-617 mais tratamento padrão versus tratamento padrão isolado. DOI

Para este paciente, portanto, o principal benefício esperado seria retardar a progressão da doença e prolongar a sobrevida, e não simplesmente produzir uma redução do PSA. Isso é particularmente relevante porque ele apresenta doença óssea. No VISION, o tempo até o primeiro evento esquelético sintomático ou morte foi de 11,5 versus 6,8 meses (HR 0,50), indicando aproximadamente 50% de redução no risco desse desfecho. Esse benefício foi observado tanto entre pacientes que já utilizavam terapia direcionada ao osso quanto entre aqueles que não utilizavam.

Também há evidência de benefício em qualidade de vida e controle da dor. A deterioração da qualidade de vida relacionada à saúde, avaliada pelo FACT-P, foi retardada

com ^177Lu-PSMA-617, assim como a piora da intensidade da dor e da utilidade medida pelo EQ-5D-5L. Portanto, no caso concreto, em que já existe acometimento ósseo e histórico de necessidade de radioterapia para metástase óssea, é razoável considerar como benefício potencialmente relevante não apenas maior controle tumoral e sobrevida, mas também retardo da deterioração funcional, da piora da dor e de eventos esqueléticos sintomáticos.

Há, contudo, uma ressalva fundamental: não podemos afirmar que este paciente individualmente ganhará 4 meses de sobrevida ou 5,3 meses de controle radiográfico. Esses números são medianas observadas em uma população de 831 pacientes e servem como estimativa do efeito do tratamento em pacientes com características semelhantes. O benefício individual pode ser maior ou menor.

Custo-efetividade e o caso clínico

O modelo estimou que o ^177Lu-PSMA-617 proporcionaria 0,42 QALY incremental em comparação com o tratamento padrão, ao custo incremental estimado de aproximadamente US$ 83.700, resultando em um ICER de aproximadamente US$ 200.708/QALY. No modelo probabilístico, o tratamento foi considerado custo-efetivo em apenas 37,14% das simulações quando utilizado o limiar de US$ 200.000/QALY.

Isso permite afirmar que há evidência de que o tratamento pode apresentar relação de custo-efetividade desfavorável ou limítrofe em determinados contextos, apesar do benefício clínico. Mas não permite afirmar que o tratamento seja ou não custo-efetivo especificamente para este paciente.

Isso acontece porque o estudo de Mehrens não foi uma análise individual. Foi um modelo econômico populacional, construído a partir dos resultados do VISION, com pressupostos sobre custos, utilidades, sobrevida, horizonte temporal e preço do tratamento. Portanto, o ICER de US$ 200.708/QALY não é o "custo por QALY deste paciente".

Além disso, o estudo utilizou uma perspectiva do sistema de saúde dos Estados Unidos e pressupostos de preços que não podem ser automaticamente transportados para o Brasil. Para estabelecer custo-efetividade no contexto brasileiro seriam necessários, entre outros elementos, o custo efetivamente praticado do ^177Lu-PSMA-617 no Brasil, custos de administração e acompanhamento, custos das alternativas terapêuticas disponíveis, custos de manejo de eventos adversos, horizonte temporal e um limiar de disposição a pagar aplicável ao contexto brasileiro. No entanto, medicamentos com este limiar de US$ 200.000/QALY não costumam ter perfil favorável na realidade brasileira.

Resposta aos questionamentos da magistratura

a) a análise da eficácia e da segurança do medicamento vipivotida tetraxetana de lutécio (177Lu) — Pluvicto — para o quadro clínico do autor (adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração, CID C61), à luz da evidência científica disponível, com indicação dos estudos e diretrizes considerados;

Considerando as informações constantes do relatório médico da equipe assistente, segundo as quais o autor apresenta adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração, com metástases ósseas e linfonodais, expressão de PSMA demonstrada por exame de imagem, ECOG 1–2 e tratamento prévio com inibidores da via do receptor androgênico e taxano, há evidência científica consistente de eficácia e segurança do ^177Lu-vipivotida tetraxetana (^177Lu-PSMA-617; Pluvicto) para pacientes com perfil clínico substancialmente semelhante. Entre os estudos disponíveis, o ensaio clínico de fase III VISION, conduzido por Sartor et al. e publicado no New England Journal of Medicine em 2021, constitui a principal evidência diretamente aplicável ao quadro apresentado.

Os benefícios não se limitaram à progressão radiográfica ou à sobrevida global. Em análise específica do VISION, o tratamento retardou a deterioração da qualidade de vida relacionada à saúde, a piora da dor e a ocorrência de eventos esqueléticos sintomáticos. Esse último aspecto é particularmente pertinente ao caso em análise, uma vez que o autor apresenta metástases ósseas. O tratamento também demonstrou benefício em relação ao tempo até o primeiro evento esquelético sintomático ou morte. Assim, no contexto individual do autor, os benefícios clinicamente relevantes esperados incluem maior controle da doença metastática, retardamento da progressão tumoral, potencial prolongamento da sobrevida e retardamento da deterioração relacionada à doença óssea, inclusive eventos esqueléticos sintomáticos e piora da dor. É importante ressaltar (mais uma vez), entretanto, que as medianas observadas no ensaio representam resultados de uma população e não permitem predizer que determinado paciente individual obterá exatamente o mesmo tempo de sobrevida ou de controle da doença.

Quanto à segurança, o VISION demonstrou um perfil de toxicidade considerado manejável, embora tenha havido maior frequência de eventos adversos de grau 3 ou superior no grupo tratado com ^177Lu-PSMA-617 em comparação ao grupo controle (52,7% versus 38,0%). Entre as toxicidades de particular relevância encontram-se eventos hematológicos, incluindo redução de hemoglobina, linfócitos e plaquetas, além de efeitos relacionados à exposição dos tecidos que expressam ou captam PSMA, como xerostomia. Na análise específica de qualidade de vida e segurança, eventos hematológicos de grau 3–4 incluíram redução da hemoglobina, dos linfócitos e das plaquetas. Foram registrados cinco óbitos relacionados ao tratamento no grupo ^177Lu-PSMA-617, correspondendo a

aproximadamente 1% dos pacientes tratados, relacionados a eventos como pancitopenia, falência de medula óssea, hematoma subdural e hemorragia intracraniana.

A segurança renal também constitui aspecto relevante, uma vez que o ^177Lu-PSMA-617 apresenta eliminação predominantemente renal. Dados de acompanhamento do programa VISION, incluindo estudo dosimétrico específico, não identificaram sinal de toxicidade renal grave desproporcional ao tratamento; no estudo dosimétrico, a dose renal acumulada prevista para seis ciclos permaneceu abaixo do limite estabelecido, e não foram observados eventos renais relacionados ao tratamento de grau superior a 3. Esses dados sustentam a possibilidade de administração repetida do radiofármaco, desde que sejam respeitados os critérios clínicos e laboratoriais de segurança.

A análise de segurança de longo prazo do VISION também não identificou aumento progressivo da toxicidade com a realização dos ciclos 5 e 6 em comparação aos ciclos iniciais. Os autores concluíram que a exposição prolongada até seis ciclos não acrescentou sinal de segurança relevante e que o perfil benefício-risco permaneceu favorável nos pacientes que apresentavam benefício clínico e toleravam o tratamento.

As evidências provenientes do VISION são corroboradas por dados observacionais de prática clínica. Em uma coorte prospectiva de 254 pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração submetidos a ^177Lu-PSMA-617, observou-se redução de PSA ≥50% em 52% dos pacientes e mediana de sobrevida global de 14,5 meses; as principais toxicidades hematológicas de grau 3–4 foram anemia, trombocitopenia e linfopenia, enquanto a xerostomia relacionada ao tratamento foi predominantemente de baixo grau. Embora estudos observacionais apresentem menor nível de evidência que ensaios clínicos randomizados, esses resultados fornecem suporte adicional à efetividade e à tolerabilidade do tratamento em condições de prática clínica.

As diretrizes contemporâneas também reconhecem o ^177Lu-PSMA-617 como opção terapêutica para pacientes selecionados com câncer de próstata metastático resistente à castração. A Diretriz de Prática Clínica da ESMO publicada em 2026 recomenda ^177Lu-PSMA-617 para pacientes com mCRPC que já receberam tratamento com docetaxel e um inibidor da via do receptor androgênico, desde que apresentem lesões PSMA-positivas e não apresentem lesões PSMA-negativas relevantes; a recomendação é classificada como nível I, evidência A, e o medicamento recebe pontuação 5 na escala ESMO-MCBS nesse contexto. A própria diretriz ressalta que, em situações de intensa captação de PSMA sem discrepância relevante entre os achados do PET e os demais exames de imagem, o ^177Lu-PSMA-617 pode ser recomendado.

Diante do conjunto das evidências, conclui-se que o ^177Lu-vipivotida tetraxetana apresenta eficácia clínica demonstrada e benefício terapêutico relevante em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, PSMA-positivo e previamente tratados com terapias dirigidas à via do receptor androgênico e taxano, população na qual se insere, segundo as informações fornecidas pela equipe assistente, o autor do presente caso. O benefício demonstrado compreende principalmente prolongamento da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão radiográfica, além de retardamento da deterioração da qualidade de vida, da dor e de eventos esqueléticos sintomáticos. O tratamento apresenta toxicidade clinicamente relevante, sobretudo hematológica, renal e relacionada às glândulas salivares, mas considerada manejável mediante seleção adequada dos pacientes, monitorização clínica e laboratorial e observância das medidas de segurança próprias da terapia radioligante. Portanto, à luz da evidência científica disponível e das diretrizes contemporâneas, há fundamentação científica para considerar o ^177Lu-vipivotida tetraxetana uma opção terapêutica eficaz e clinicamente pertinente para paciente com as características descritas no relatório médico.

b) a adequação da dose, do esquema posológico (6 aplicações de 7,4 GBq, com intervalos de aproximadamente seis semanas) e da via de administração pleiteados ao quadro clínico concreto do paciente, considerando os exames e relatórios médicos atualizados constantes dos autos, notadamente os documentos de ids. 602081128 e 602081130;

A dose individual de 7,4 GBq por administração e o intervalo de seis semanas entre as aplicações não constituem uma posologia experimental ou arbitrariamente estabelecida para o caso concreto. Trata-se do regime utilizado no ensaio clínico randomizado que demonstrou benefício de sobrevida com o medicamento nessa população e que fundamentou sua utilização clínica. A documentação regulatória do produto também estabelece atualmente a dose recomendada de 7,4 GBq por via intravenosa a cada seis semanas, por seis doses, ou até a ocorrência de progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

A via intravenosa também é tecnicamente adequada e corresponde à via de administração estudada e recomendada para o medicamento. O ^177Lu-vipivotida tetraxetana é um radiofármaco administrado por infusão intravenosa em serviço habilitado para terapia com radiofármacos, observando-se as medidas de radioproteção e os cuidados específicos relativos à exposição à radiação. A documentação regulatória estabelece que sua administração deve ocorrer sob controle de profissionais qualificados e com experiência específica no manuseio seguro de radiofármacos.

Quanto ao número de aplicações, é importante fazer uma distinção entre o protocolo original do VISION e a posologia atualmente estabelecida para o medicamento. No VISION, os pacientes recebiam inicialmente quatro doses, com possibilidade de duas doses adicionais, de modo que o tratamento poderia alcançar seis administrações. Os pacientes continuavam o tratamento enquanto houvesse benefício clínico e ausência de progressão ou toxicidade que justificasse sua interrupção. Assim, a solicitação de seis aplicações encontra respaldo direto no desenho do estudo, mas não deve ser interpretada como obrigação de administrar necessariamente as seis doses independentemente da evolução clínica.

Na prática clínica e conforme a informação de prescrição atualmente disponível, o regime é descrito como 7,4 GBq por via intravenosa a cada seis semanas para seis doses, ou até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Dessa forma, a previsão de seis aplicações representa o número máximo programado de administrações dentro do regime terapêutico padrão, devendo cada aplicação subsequente ser condicionada à avaliação clínica, laboratorial e de segurança do paciente. A ocorrência de toxicidade relevante pode exigir adiamento, redução da dose ou descontinuação do tratamento. A informação de prescrição atualmente disponível prevê, por exemplo, redução de 20% da dose para 5,9 GBq em determinadas situações de toxicidade hematológica ou renal, além de critérios para interrupção e descontinuação.

c) a existência de alternativas terapêuticas disponíveis no âmbito do SUS para o quadro clínico do autor, com esclarecimento sobre a existência de protocolo clínico e diretriz terapêutica (PCDT) aplicável e, em caso positivo, se o autor já esgotou as possibilidades terapêuticas ali previstas;

Verifica-se que o Ministério da Saúde dispõe de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) para o adenocarcinoma de próstata, aprovadas pela Portaria nº 498, de 11 de maio de 2016. As DDT constituem, no âmbito da oncologia, documentos orientadores das condutas diagnósticas e terapêuticas, considerando as modalidades de tratamento que podem ser disponibilizadas pelos serviços habilitados. Até o momento da presente análise, não se identificava PCDT específico do adenocarcinoma de próstata já aprovado e vigente; em 2026, contudo, o Ministério da Saúde/CONITEC iniciou processo de elaboração de um PCDT específico, tendo sido submetida a consulta pública, em agosto-setembro de 2026, proposta de PCDT para essa doença. Portanto, é tecnicamente mais adequado referir-se, para o período pertinente ao caso, à DDT vigente e não a um PCDT já consolidado.

No que se refere especificamente ao câncer de próstata metastático resistente à castração, existem no SUS alternativas terapêuticas sistêmicas e modalidades de tratamento de suporte e locorregional, cuja utilização depende da fase da doença, dos tratamentos previamente realizados, da distribuição das metástases, da condição clínica e

funcional do paciente e da disponibilidade no serviço oncológico. Entre os tratamentos sistêmicos avaliados e/ou incorporados pelo SUS encontram-se, em determinados cenários, a terapia de privação androgênica, quimioterapia à base de docetaxel e outros tratamentos hormonais, incluindo a abiraterona em situações específicas. A Conitec incorporou a abiraterona associada à terapia de privação androgênica para pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático e virgens de quimioterapia. Posteriormente, na avaliação de 2024, a Conitec não recomendou a incorporação da enzalutamida associada à terapia de privação androgênica para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que já tivessem utilizado docetaxel.

No caso concreto, segundo os elementos clínicos apresentados nos autos, o autor já foi submetido a terapia de privação androgênica, tratamento com docetaxel, tratamento com docetaxel associado à carboplatina, terapia com enzalutamida e posteriormente abiraterona, além de tratamentos radioterápicos dirigidos a focos metastáticos isolados. Mais recentemente, diante de nova progressão óssea, foi realizada reexposição ao esquema de docetaxel associado à carboplatina, tendo sido completados sete ciclos segundo o histórico terapêutico apresentado. Dessa forma, não se trata de paciente sem tratamento prévio ou que ainda esteja diante das opções terapêuticas iniciais previstas para o câncer de próstata metastático resistente à castração, mas de paciente que já recebeu múltiplas linhas terapêuticas relevantes.

Nesse contexto, considerando exclusivamente as alternativas terapêuticas sistêmicas convencionalmente disponíveis no SUS para o cenário clínico apresentado, pode-se afirmar que o paciente já percorreu as principais modalidades terapêuticas pertinentes ao seu estágio da doença e que não se identifica, a partir do histórico informado, uma alternativa sistêmica incorporada ao SUS, de mecanismo e eficácia comparáveis ao ^177Lu-PSMA-617, que não tenha sido previamente utilizada e que constitua substituição terapêutica claramente equivalente para o atual momento da doença. Isso não significa, contudo, que tenham sido esgotadas todas as possibilidades de tratamento oncológico em sentido absoluto, uma vez que tratamentos paliativos, medidas de controle de sintomas, radioterapia dirigida a lesões sintomáticas ou de risco, cuidados de suporte e outras intervenções eventualmente indicadas conforme a evolução clínica permanecem disponíveis.

d) as razões técnicas que fundamentam a conclusão alcançada, de modo a permitir o efetivo exame judicial da controvérsia, vedando-se conclusão genérica desprovida de fundamentação, tal como ocorreu no parecer anterior (id. 597610184).

A conclusão deste parecer decorre da análise integrada do quadro clínico do autor, da sequência de tratamentos previamente realizados, das características da doença atualmente descritas nos documentos médicos apresentados e da evidência científica disponível para o uso do ^177Lu-PSMA-617 (lutécio-177 vipivotida tetraxetana; Pluvicto).

Segundo os relatórios médicos constantes dos autos, o autor apresenta adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração, com acometimento ósseo e linfonodal, expressão elevada de PSMA no exame de imagem específico, e condição funcional descrita como ECOG 1–2. O histórico terapêutico demonstra exposição prévia à terapia de privação androgênica, à enzalutamida, à abiraterona e a esquemas quimioterápicos contendo docetaxel, inclusive em associação com carboplatina, além de tratamentos radioterápicos dirigidos a focos metastáticos específicos. Mais recentemente, diante de nova progressão óssea, foi realizada reexposição ao esquema de docetaxel associado à carboplatina, tendo sido realizados sete ciclos segundo o histórico apresentado. Portanto, o caso não corresponde a uma situação inicial da doença, mas a um cenário de doença metastática avançada após múltiplas linhas terapêuticas.

A pertinência do ^177Lu-PSMA-617 decorre, em primeiro lugar, da existência de evidência de nível elevado especificamente no câncer de próstata metastático resistente à castração. O estudo VISION, ensaio clínico randomizado de fase 3 que incluiu 831 pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração, progressão após terapia dirigida à via do receptor de andrógeno e tratamento prévio com taxano, demonstrou que a adição do ^177Lu-PSMA-617 ao tratamento padrão prolongou significativamente a sobrevida livre de progressão radiográfica e a sobrevida global. A mediana de sobrevida livre de progressão radiográfica foi de 8,7 meses com ^177Lu-PSMA-617, comparada a 3,4 meses no grupo controle, com hazard ratio de 0,40; a mediana de sobrevida global foi de 15,3 versus 11,3 meses, com hazard ratio de 0,62. Os principais desfechos secundários também favoreceram o tratamento, incluindo parâmetros relacionados ao controle da doença e eventos esqueléticos sintomáticos.

A população estudada no VISION apresenta, portanto, importante correspondência clínica com o caso analisado, especialmente quanto à presença de doença metastática resistente à castração, exposição prévia a inibidores da via do receptor de andrógeno e exposição a taxano. Essa correspondência é relevante porque a indicação não se baseia apenas na existência genérica de câncer de próstata metastático, mas na demonstração de benefício do radiofármaco precisamente em uma população de pacientes previamente tratados e com doença resistente à castração.

Outro fundamento técnico essencial é a expressão tumoral de PSMA. O mecanismo do ^177Lu-PSMA-617 depende da ligação do radiofármaco ao PSMA expresso pelas células tumorais, permitindo a entrega localizada da radiação beta e consequente dano celular. A seleção dos pacientes no VISION não foi baseada simplesmente no diagnóstico de câncer de próstata, mas na demonstração, por PET com ligante de PSMA, de doença PSMA-positiva. Os critérios do estudo exigiam, entre outros elementos, pelo menos uma lesão com captação de PSMA superior à do fígado normal e excluíam pacientes que apresentassem determinadas lesões de tamanho relevante com captação igual ou inferior

à hepática. Assim, a informação constante dos relatórios médicos de que o autor apresenta doença com elevada expressão de PSMA constitui elemento favorável à indicação; todavia, do ponto de vista estritamente metodológico, a caracterização definitiva da elegibilidade segundo os critérios do VISION depende da análise do laudo completo e das imagens do PET-PSMA, especialmente quanto à ausência de lesões relevantes com baixa captação, o que pode ser melhor assegurado em eventual avaliação pericial.

Quanto à segurança, a indicação do ^177Lu-PSMA-617 não pode ser considerada isenta de riscos. No VISION, eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 52,7% dos pacientes tratados com ^177Lu-PSMA-617, contra 38,0% no grupo controle. Entre os efeitos adversos relevantes encontram-se mielossupressão, xerostomia e alterações relacionadas à função renal, além dos riscos próprios da administração de um radiofármaco. Por essa razão, a indicação pressupõe avaliação clínica, hematológica e renal adequada, acompanhamento durante o tratamento e possibilidade de ajuste, adiamento ou interrupção da terapia conforme toxicidade. A existência desses riscos, contudo, não invalida a relação benefício-risco demonstrada no estudo VISION para pacientes adequadamente selecionados.

Também há correspondência entre o esquema pleiteado e o regime utilizado nos estudos e estabelecido na informação regulatória do medicamento. A dose de 7,4 GBq, administrada por via intravenosa a cada seis semanas, por até seis administrações, constitui o esquema estabelecido para o tratamento. O tratamento não deve ser entendido como obrigação de realizar necessariamente seis aplicações: a continuidade está condicionada à ausência de progressão da doença e de toxicidade inaceitável, podendo haver modificações de dose, intervalo ou interrupção conforme a tolerabilidade.

A análise também considerou a existência de alternativas terapêuticas no SUS. Não seria tecnicamente correto afirmar que não existe qualquer tratamento disponível no SUS para câncer de próstata metastático resistente à castração. Existem modalidades terapêuticas sistêmicas, radioterápicas e de suporte disponíveis em diferentes situações clínicas. A questão relevante, para o caso concreto, é se permanece disponível uma alternativa sistêmica convencional, incorporada ao SUS, que seja apropriada para um paciente que já tenha recebido terapia de privação androgênica, inibidores da via do receptor de andrógeno e múltiplos tratamentos com taxano, inclusive reexposição a docetaxel associado à carboplatina.

Considerando a sequência terapêutica documentada, conclui-se que o autor já foi submetido às principais modalidades sistêmicas convencionalmente utilizadas nos estágios anteriores e no cenário de progressão de sua doença. Consequentemente, a afirmação tecnicamente adequada não é a de que “não existe nenhum tratamento no SUS”, mas sim a de que, no estágio clínico atualmente descrito e após as linhas terapêuticas já utilizadas, não se identifica uma alternativa sistêmica convencional disponível no SUS que seja

claramente equivalente ao ^177Lu-PSMA-617 e que permaneça não utilizada e apropriada ao caso concreto.

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Este item foi contemplado na resposta do item anterior.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

(X) Favorável

( ) Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

Duas ressalvas devem ser feitas antes de se estabelecer o fim do texto deste parecer. A primeira é que este documento não substitui os pareceres técnicos da CONITEC e não permite uma análise de custo-efetividade. Este parecer consulta aquilo que é possível do caso clínico do autor e a literatura científica pertinente ao contexto, buscando resumir a literatura e alinhar as evidências científicas ao caso. Para tanto, determina-se que algum parâmetro deve ser utilizado. No caso, o parâmetro é clínico, ou seja, se uma terapia promove ganhos em desfechos considerados duros, como sobrevida global e qualidade de vida. Quando há estudos mais abrangentes sobre custo-efetividade, isso também é levado em consideração. No entanto, nem sempre isso é possível de ser feito.

A segunda ressalva diz respeito ao texto escrito pela equipe médica assistencial em um dos seus documentos "E A NÃO REALIZAÇÃO DO MESMO [medicamento em tela] PODE IMPLICAR EM AUMENTO DE DOENÇA, PERDA DE STATUS FUNCIONAL E ÓBITO". Na realidade este caso representa uma doença oncológica avançada, refratária e incurável. Todos os tratamentos são considerados paliativos e não há chance de cura. Então, haverá inexorável progressão da doença, perda de funcionalidade e óbito, caso não ocorra eventualmente algum outro evento final antes disso, em todos os cenários terapêuticos. Claro, discutem-se os eventuais benefícios de uma terapia. Porém, é importante ter em mente de maneira clara e objetiva aquilo que se discute.

Por fim, a conclusão deste parecer não decorre de uma comparação abstrata entre medicamentos, nem da simples existência de autorização regulatória do Pluvicto. Ela resulta da convergência de quatro elementos: (1) doença metastática resistente à castração após múltiplas linhas terapêuticas; (2) expressão tumoral de PSMA documentada nos relatórios médicos; (3) correspondência substancial entre o perfil clínico do autor e a população do estudo VISION, no qual foi demonstrado benefício em sobrevida; e (4) ausência, diante da sequência terapêutica já realizada, de alternativa sistêmica

convencional no SUS que apresente, para este cenário específico, evidência de eficácia e mecanismo de ação comparáveis.

Dessa forma, a conclusão técnica é de que o ^177Lu-PSMA-617 constitui opção terapêutica cientificamente fundamentada e clinicamente pertinente, desde que sejam confirmados, antes de cada administração, os critérios clínicos, laboratoriais e de imagem necessários à sua utilização segura, especialmente a adequada caracterização da positividade para PSMA e a inexistência de contraindicações ou toxicidades que inviabilizem o tratamento. Essa conclusão significa que há fundamento médico-científico para a utilização do medicamento no caso concreto; não significa, por si só, que seja possível prever individualmente a magnitude do benefício ou garantir resposta terapêutica, uma vez que os resultados dos ensaios clínicos representam efeitos observados em populações de pacientes e não determinam o desfecho individual. Conforme apontado ao longo do texto deste documento, uma avaliação médica pericial poderia contribuir para o grau de certeza da magistratura na sua decisão ao indicar que o paciente se enquadra plenamente nos critérios apresentados e discutidos.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?
( ) SIM, com potencial risco de vida
( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(X) NÃO

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al.; VISION Investigators. Lutetium-177–PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med. 2021;385(12):1091-1103. doi:10.1056/NEJMoa2107322.

Morris MJ, Castellano D, Herrmann K, de Bono J, Shore ND, Chi KN, et al.; PSMAfore Investigators. ^177Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naive 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.

Tagawa ST, Sartor O, Piulats JM, Saad F, Fizazi K, Reid A, et al. ^177Lu-PSMA-617 in patients with PSMA-positive metastatic androgen pathway modulator-naive/sensitive prostate cancer (PSMAddition): a phase 3 randomised, controlled trial. Lancet. 2026;408(10557):793-807. doi:10.1016/S0140-6736(26)01092-5.

Soon YY, Hofman MS, Davis ID, Stockler MR, Emmett L, Schou M, et al. Lu-177 PSMA vs comparator treatments and survival in metastatic castration-resistant prostate cancer. JAMA Netw Open. 2024;7(9):e2433863. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.33863.

Mehrens D, Kramer KK, Unterrainer LM, Beyer L, Bartenstein P, Froelich MF, et al. Cost-effectiveness analysis of ^177Lu-PSMA-617 radioligand therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(1):43-50.e2. doi:10.6004/jnccn.2022.7070.

Fizazi K, Attard G, Azad AA, Baciarello G, Beltran H, Bjartell A, et al.; ESMO Guidelines Committee. Advanced and metastatic prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2026;37(5):590-607. doi:10.1016/j.annonc.2026.01.015.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 498, de 11 de maio de 2016. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de Recomendação nº 912: Abiraterona, apalutamida, darolutamida e enzalutamida para o tratamento de indivíduos com câncer de próstata resistente à castração (CPRC) não metastático e metastático em pacientes virgens de tratamento e metastático em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Brasília: CONITEC; 2024.

United States Food and Drug Administration. PLUVICTO (lutetium Lu 177 vipivotide tetraxetan) prescribing information. Silver Spring, MD: FDA; 2026

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://bvsms.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, norteada 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.