Nota Técnica 352506

Data de conclusão: 23/05/2025 13:26:02

Paciente

Idade: 70 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352506

CID: C61 - Neoplasia maligna da próstata

Diagnóstico: Neoplasia maligna da próstata

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)

Via de administração: IV

Posologia: vipivotida tetraxetana (177 Lu) - 200mCi a cada 6 semanas, por 6 ciclos.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT do adenocarcinoma de próstata apresentam, como alternativas terapêuticas, o cabazitaxel associado a prednisona, a mitoxantrona, o cetoconazol, a abiraterona, a enzalutamida, os bisfosfonatos e o denosumabe (6)

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O vipivotida tetraxetana (177 Lu), ou Lu-PSMA-617, é um radiofármaco que combina um ligante específico para o antígeno de membrana específico da próstata (PSMA-617) com o radioisótopo lutécio-177. O Lu-PSMA-617 se fixa ao PSMA presente na superfície das células tumorais do câncer de próstata metastático resistente à castração a partir do ligante PSMA-617. Uma vez fixado, o radioisótopo lutécio-177 é responsável pela liberação de partículas de radiação beta, que induzem quebras nas fitas de DNA das células tumorais, promovendo morte celular direta e dano ao microambiente tumoral adjacente. Essa abordagem, chamada de Terapia Radioligante (TRL), permite alta especificidade a partir de efeito citotóxico direcionado, e não sistêmico como na maior parte das terapias quimioterápicas, assim minimizando os danos aos tecidos normais circundantes e, portanto, os eventos adversos relacionados ao tratamento (7).
O estudo VISION, foi um ensaio clínico internacional, aberto e randomizado de fase 3, que avaliou a adição da terapia com Lu-PSMA-617 ao tratamento padrão. Esse estudo randomizou 813 pacientes e teve mediana de acompanhamento de 20,9 meses. O tratamento com Lu-PSMA-617 prolongou significativamente a sobrevida livre de progressão radiológica (mediana de 8,7 meses versus 3,4 meses; HR 0,40; IC 99,2%: 0,29–0,57; p<0,001) e a sobrevida global (mediana de 15,3 meses versus 11,3 meses; HR 0,62; IC 95%: 0,52–0,74; p<0,001) em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração positivo em exame de PET com PSMA. Todos os desfechos secundários, como taxa de resposta objetiva, controle da doença e tempo até eventos esqueléticos sintomáticos, também favoreceram o grupo que recebeu a terapia com Lu-PSMA-617. Apesar de maior incidência de eventos adversos grau ?3 (52,7% versus 38%), não houve prejuízo na qualidade de vida relatada.
Em seguimento de longo prazo do estudo VISION, foi observado que o uso de Lu-PSMA-617 prolongou o tempo até o primeiro evento esquelético sintomático (mediana de 11,5 vs. 6,8 meses; HR 0,50; IC 95%: 0,40–0,62), além de retardar a piora na qualidade de vida e na dor, segundo diversos instrumentos validados (FACT-P, BPI-SF e EQ-5D-5L) (8). Os pacientes tratados apresentaram melhor controle sintomático e maior manutenção do bem-estar geral, mesmo com maior incidência de eventos hematológicos de grau 3 ou 4, como anemia, linfopenia e trombocitopenia. Os eventos adversos foram considerados gerenciáveis, com poucas descontinuidades de tratamento relacionadas à toxicidade grave.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Total
Lu-PSMA-617	1.000 MBq/mL (276 mCi/mL) - SOL INJ FA VD TRANS ATÉ 12,5 ML		R$ 107.292,95	R$ 643.757,70

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED em março de 2025. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de

2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela da CMED e considerando os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento. O Lu-PSMA-617 é apresentado na forma de solução injetável para aplicação intravenosa e cada frasco do produto tem quantidade suficiente para radioatividade de 200 mCi no momento da administração, sendo necessário o uso de um frasco do produto por ciclo de tratamento.

Por tratar-se de um produto radioativo, o Lu-PSMA-617 tem uso restrito a hospitais e clínicas especializadas em medicina nuclear, o que significa dizer que apenas estes serviços estão habilitados para a compra e administração da Terapia Radioligante (TRL) com Lu-PSMA-617. Tal exigência se faz necessária devido às condições especiais de armazenamento, manipulação e administração do produto, que deve ser conservado em sua embalagem original: frascos de vidro acondicionados em recipiente de chumbo (blindagem de chumbo) para proteção à radiação ionizante do produto, e igualmente manipulado e administrado em ambiente controlado que permita dosificação da radioatividade antes e depois de cada uso. Após cada aplicação os pacientes devem ser submetidos a isolamento e cuidados específicos devido à emissão de radiação pós tratamento.

Salienta-se que o valor total apresentado pela tabela refere-se apenas ao custo do produto pleiteado e não considera despesas de aplicação, tratamentos complementares para possíveis reações ao produto, internações ou exames complementares que podem ser necessários para a execução completa da TRL com Lu-PSMA-617. Cumpre informar que o Sistema Único de Saúde (SUS) dispõe de Centros de Medicina Nuclear habilitados para a administração de radiofármacos e manejo de pacientes em uso destas terapias. As instalações autorizadas em medicina nuclear no Brasil são divulgadas pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), em seu endereço eletrônico.

Especificamente sobre o caso em tela, conforme previamente descrito, tem-se que a parte autora já iniciou o tratamento por antecipação de tutela, tendo sido submetida à aplicação de 3 doses até o momento, estando a quarta dose agendada para o dia 24 de abril deste ano. O tratamento está sendo realizado pelo Centro de Medicina Nuclear do Hospital Moinhos de Vento, conforme indicado pelo próprio CNEN (Evento 62, OFIC2, Página 1). As notas fiscais anexadas aos autos demonstram custo de até R$ 56.426,90 por aplicação (Evento 170, COMP5, Página1), o qual inclui o valor do medicamento (R$ 42.216,90), as despesas administrativas e os honorários médicos. Quanto à discrepância em relação ao valor pago pelo Hospital Moinhos de Vento e aquele informado pela tabela de custos (R$ 107.292,95), reforçamos que o valor CMED refere-se ao preço máximo pelo qual o medicamento pode ser comercializado em território nacional, e não necessariamente reflete o preço de mercado deste item.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade considerando a tecnologia pleiteada no cenário brasileiro. Internacionalmente, cita-se o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, que avaliou o tratamento com Lu-PSMA-617 no tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração e PSMA-positivo, após falha de tratamento com antiandrógenos e taxanos (9). Esse órgão reconheceu que o medicamento prolonga a sobrevida e melhora a qualidade de vida em comparação com o cuidado de suporte, mas destaca que os dados comparativos com cabazitaxel são limitados e incertos. Devido à alta razão custo-efetividade estimada, o medicamento não foi recomendado para uso

rotineiro no NHS, tampouco pode ser incluído no uso do Fundo de Drogas para o Cancer (Cancer Drugs Fund). A agência chamou a atenção para a necessidade de exames também caros como PET com PSMA para selecionar pacientes elegíveis e discute limitações metodológicas dos estudos utilizados na análise pela fabricante.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também avaliou a eficácia clínica e a custo-efetividade do radiofármaco Lu-PSMA-617 para pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração, positivo para PSMA, previamente tratados com terapias direcionadas ao receptor androgênico e quimioterapia baseada em taxanos (10). A análise conclui que o medicamento oferece benefícios em sobrevida global e qualidade de vida, baseando-se principalmente nos dados do estudo clínico VISION (7). Apesar dos benefícios clínicos, o relatório expressa preocupações quanto ao custo-efetividade do tratamento, recomendando seu uso com condições, principalmente associadas à negociação de preço e à elegibilidade dos pacientes com base em critérios clínicos específicos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de 4 meses em sobrevida global em relação ao tratamento de suporte clínico exclusivo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: VIPIVOTIDA TETRAXETANA (177 LU)

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe constar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, para o qual existe descrição inespecífica de melhora clínica, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. Existe estudo de boa qualidade metodológica demonstrando o benefício do tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração com Lu-PSMA-617. No entanto, esse benefício se traduz em aumento de apenas 4 meses de sobrevida global.
Além do benefício modesto, o tratamento tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave, no entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável. Eventual interrupção do tratamento pode

resultar em progressão de doença, possibilidade que existe mesmo na vigência do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. [cited 2020 Apr 14]. Available from: https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer.
2. Jonathan L Wright. Prostate cancer in older men. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2019.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68:394–424.
4. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, Eggener S, Horwitz EM, Kane CJ, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part I: Introduction, Risk Assessment, Staging, and Risk-Based Management. J Urol. 2022;208:10–18. doi: 10.1097/JU.0000000000002757.
5. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, Eggener S, Horwitz EM, Kane CJ, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up. J Urol. 2022;208:19–25. doi: 10.1097/JU.0000000000002758.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [cited 2020 Apr 11].
7. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2021 Sep 16;385(12):1091-1103.
8. Fizazi K, Herrmann K, Krause BJ, et al. Health-related quality of life and pain outcomes with [177Lu]Lu-PSMA-617 plus standard of care versus standard of care in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (VISION): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023 Jun;24(6):597-610.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lutetium-177 vipivotide tetraxetan for treating PSMA-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer after 2 or more treatments. [Internet]. NICE; 2023 [citado 31 de março de 2025]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta930
10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Pan-Canadian Oncology Drug Review. Final Recommendation: Lutetium-177 vipivotide tetraxetan for the treatment of adult patients with prostate-specific membrane antigen (PSMA)-positive metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) who have received at least one androgen receptor pathway inhibitor (ARPI) and taxane-based chemotherapy. [Internet]. NICE; 2022 [citado 31 de março de 2025]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/lutetium-vipivotide-tetraxetan

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, apresenta breve laudo médico (Evento 1 - INIC1) e petição inicial (Evento 1 - LAUDO5) descrevendo ser portadora de câncer de próstata (CID10: C61). Realizou, inicialmente, tratamento com prostatectomia radical em fevereiro de 2018. Em março desse mesmo ano iniciou tratamento com gosserrelina devido a recorrência bioquímica

e também realizou radioterapia com tratamento de junho até agosto de 2018. Em junho de 2021, apresentou progressão linfonodal iniciando tratamento com quimioterapia com docetaxel, o qual realizou até janeiro de 2022. Após novo aumento de PSA em fevereiro de 2022, iniciou tratamento com enzalutamida. Devido a nova progressão de doença, pleiteia tratamento paliativo com Lu-PSMA-617 deferido através de antecipação de tutela em julho de 2024 já tendo realizado as três primeiras aplicações do medicamento com descrição de melhora clínica após o seu uso.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é a neoplasia maligna mais comum entre homens (1). A maioria dos casos é diagnosticado e tratado enquanto a doença está localizada à próstata; contudo, alguns pacientes apresentarão metástases ao diagnóstico, o que torna a doença incurável (2). O diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre em média aos 66 anos de idade, já o diagnóstico de câncer de próstata metastático dá-se, geralmente, em pacientes mais velhos, culminando com elevada mortalidade naqueles que possuem mais de 80 anos. Pacientes com câncer de próstata metastático apresentam sobrevida estimada entre 24 e 48 meses após diagnóstico (3). Metástases ósseas representam 90% do total de metástases e acarretam importante impacto na qualidade de vida, causando dor e aumentando o risco de fraturas e compressão de medula.

Para pacientes com doença localizada existem múltiplas possibilidades de tratamento a depender de variáveis clínicas e laboratoriais como idade do paciente, performance clínica, agressividade da doença (avaliada por biópsia) e valor de PSA ao diagnóstico. O tratamento da doença local pode ser realizado com cirurgia, radioterapia, braquiterapia ou até vigilância ativa a depender das variáveis citadas anteriormente. Uma combinação destes tratamentos também pode ser realizada buscando a diminuição dos índices de recidiva tanto bioquímica (novo aumento de PSA) como clínica (4,5).

Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, as opções terapêuticas para pacientes com doença metastática englobam a terapia de privac?a?o hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração)(6). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se apenas de uma medida paliativa (3). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as mesmas diretrizes apresentam alternativas terapêuticas, tais como cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bifosfonatos e denosumabe sem recomendações específicas (6).