

VOTO Nº 140/2025/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.922760/2025-87

Expediente nº 0966436/25-3

PEDIDO

EXCEPCIONALIDADE. PRODUTOS AC-225 SOLID NITRATE 12 MBQ E AC-225 CHLORIDE SOLUTION 12 MBQ. RDC Nº 488, DE 7 DE ABRIL DE 2021.

Analisa o pedido da Medicina Nuclear Campinas, para importação, em caráter excepcional, dos produtos Ac-225 solid nitrate 12 MBq e Ac-225 chloride solution 12 MBq, referente à LI nº 25/2391788-4.

Requerente: MND Campinas – Medicina Nuclear de Campinas

Posição: Não Favorável.

Interessado: MND Campinas – Medicina Nuclear de Campinas

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de pleito da empresa Medicina Nuclear Campinas, devidamente cadastrada no CNPJ nº 00.257.191/0001-71, do qual consta solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação dos produtos Ac-225 solid nitrate 12 MBq e Ac-225 chloride solution 12 MBq, da empresa VAN OVEREEM NUCLEAR BV, localizada no endereço Minervum 7070, 4817 ZK Breda, Holanda, referente à LI nº 25/2391788-4, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

De acordo com a requerente a importação do Ac-225 solid nitrate 12 MBq e Ac-225 chloride solution 12 MBq, servirá para a marcação do PSMA na própria empresa importadora com o

intuito de realizar tratamento compassivo de pacientes câncer de próstata metastáticos resistentes à castração.

Segundo a recorrente o tratamento com PSMA-225Ac é uma opção terapêutica inteligente e eficaz para tratar pacientes com câncer de próstata metastáticos. É inteligente pois reúne duas propriedades essenciais para tratamento do câncer de próstata: o peptídeo PSMA e o radioisótopo Ac-225. O PSMA (antígeno específico de membrana de próstata) é hiperexpresso no câncer de próstata sendo internalizado nas células de forma altamente eficiente. Associada a essa vantagem, o câncer de próstata é extremamente sensível à radiação e o radioisótopo Actínio-225 (225Ac) é um radionuclídeo terapêutico com propriedades físicas altamente desejáveis: é um emissor α energia de 5.8 a 8.4 MeV e uma penetração tecidual de 47 to 85 μm .

Ainda informa que as vantagens do tratamento com PSMA- 225Ac são significativas em comparação com os tratamentos convencionais. O PSMA-225Ac é um radiofármaco emissor de partículas alfa usado principalmente no tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração (mCRPC), especialmente em casos refratários a terapias convencionais, incluindo o PSMA-177Lu. Sua alta especificidade pelo PSMA permite o direcionamento preciso às células tumorais, reduzindo danos a tecidos saudáveis.

Por fim, a requerente solicita autorização em caráter excepcional, para a importação do produto 225Ac, não regularizado na Anvisa, por 180 dias a contar da data da decisão, para a marcação do PSMA na própria empresa importadora com o intuito de realizar tratamento compassivo de pacientes câncer de próstata metastáticos resistentes à castração.

Considerando o Despacho nº 161/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3689149), que aponta a necessidade de informações adicionais para subsidiar a análise técnica quanto à solicitação de importação excepcional, bem como a existência do medicamento Pluvicto, registrado no Brasil, com indicação terapêutica aprovada para câncer de próstata metastático, foi encaminhado um Ofício nº 224/2025/SEI/DIRE5/ANVISA (3693634), onde foi solicitado as justificativas técnicas para fundamentar a necessidade de importação excepcional, bem como para o uso compassivo pretendido.

A requerente respondeu a solicitação da Anvisa, em

15 de julho de 2025, encaminhando os documentos: 3708685; 3708686; 3708688; 3708689; 3708690; 3708691; 3708693; 3708694 e 3708695.

Em 16 de julho de 2025 a documentação foi encaminhada à GGPBIO e a COPEC para avaliação destes setores.

Sendo esse o relatório, passa-se à análise.

2. **Análise**

Segundo relatado pelo requerente, o paciente A.A.D., de 70 anos, foi diagnosticado em fevereiro de 2023 com adenocarcinoma de próstata metastático, resistente à castração, associado a doença óssea disseminada e agressiva. Apesar de múltiplas intervenções terapêuticas, incluindo bloqueio androgênico, radioterapia, PSMA-177Lu, Enzalutamida, Olaparibe, carboplatina e docetaxel, não houve resposta satisfatória. Entre fevereiro e junho de 2025, submeteu-se à radioterapia paliativa devido à progressão da doença, enfrentando complicações como fraturas patológicas, dor severa, compressão medular com déficit neurológico progressivo e impactos psicológicos.

Diante da falência terapêutica e da progressão da doença, propõe-se o uso compassivo do radiofármaco PSMA-225Ac, emissor de partículas alfa, para controle da doença óssea e aumento da sobrevida, justificando-se pela intensa hiperexpressão de PSMA evidenciada no PET/CT.

Relata ainda a requerente, que médicos do Grupo MND, pioneiros no Brasil no uso de radioisótopos para câncer de próstata, realizaram o primeiro tratamento com PSMA-177Lu em dezembro de 2015. A unidade MND Campinas adequou sua estrutura para atendimento às normas da Anvisa, criando uma radiofarmácia aprovada em agosto de 2022. A infraestrutura contempla áreas dedicadas à manipulação segura de radiofármacos e quartos terapêuticos acessíveis para administração das doses.

Segundo a requerente não existe produção nacional de 225Ac, sendo esse radioisótopo 100% importado. Os fornecedores internacionais de Actínio-225 (225Ac) não disponibilizam bula, pois nos países de origem não há exigência regulatória para o registro desse radioisótopo (3664908).

A GGBIO, por meio do Despacho nº 152/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA 3680242, esclarece que não foram localizados registros com o insumo farmacêutico ativo Ac-225 solid nitrate 12 MBq e Ac-225 chloride solution 12 MBq, ou Nitrato/Cloreto de Actínio-225.

No que se refere a existência de registro de produtos à base dessa substância regularizados junto à Anvisa, faz-se referência ao Despacho nº 161 /2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3689149), da Gerencia Geral de Produtos Biológicos, Radiológicos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançadas (GGBIO) informando que:

"Em complementação ao Despacho nº 152/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA, detalhamos um pouco mais a informação do último parágrafo: *"Observamos que a requerente solicita a importação de Ac-225 para marcação de PSMA-Ac225. Existe o produto Pluvicto registrado, PSMA-Lu177. Não observamos justificativas sobre as diferenças dos dois produtos e a razão da respectiva importação"*.

Esclarecemos que o Pluvicto possui indicação terapêutica aprovada para câncer de próstata metastático: *"Pluvicto® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com **câncer de próstata metastático resistente à castração** (mCRPC), positivo para antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) que foram tratados com inibição da via do receptor de andrógeno (AR) e quimioterapia baseada em taxano" (g.n).*

No documento enviado pela requerente, sobre a ação do PSMA-Ac225, temos: *"...solicitamos autorização, em caráter excepcional, para a importação do produto 225Ac, não regularizado na Anvisa, por 180 dias a contar da data da decisão, para a marcação do PSMA na própria empresa importadora com o intuito de realizar **tratamento compassivo de pacientes câncer de próstata metastáticos resistentes à castração**" (g.n).*

Não encontramos registro sanitário para o produto Ac225 perante AREEs, portanto, quando destacamos no despacho anterior que não observamos justificativas sobre as diferenças dos dois produtos, era porque ambos possuíam a mesma indicação terapêutica, com a diferença de que um possui estudo clínico e registro vigente e o outro ainda não.

Portanto, considerando a existência de um radiofármaco com molécula semelhante a um aprovado, diferenciando

basicamente pelo radionuclídeo, entendemos que a justificativa técnica fornecida foi insuficiente para subsidiar a necessidade de importação excepcional, bem como do uso compassivo pretendido, o qual possui regulação específica (RDC nº 38/2013) e precisa de anuência da COPEC.

Adicionalmente, perante a GPBIO, a ausência de dados clínicos robustos limita a avaliação técnica quanto ao benefício terapêutico do Ac-225 em comparação ao radiofármaco já registrado e disponível no mercado nacional. A RDC 738/2022 estabelece que o registro de radiofármacos deve ser fundamentado em evidências científicas que sustentem sua eficácia e segurança, o que não foi demonstrado no presente caso.

Assim, a GPBIO entende que, embora a justificativa apresentada pela empresa contenha informações sobre as propriedades físicas do Ac-225, não há comprovação clínica suficiente que justifique a importação excepcional do produto, especialmente considerando a existência de alternativa terapêutica registrada no país para a mesma indicação. Ademais, considerando que o uso compassivo de medicamentos está regulamentado pela RDC nº 38/2013, sugerimos que a presente solicitação seja submetida à análise da Coordenação de Pesquisa Clínica (COPEC)."

Por meio do Despacho nº 907/2025 (3710796), a Quinta Diretoria encaminhou à GGBIO os documentos 3708685; 3708686; 3708688; 3708689; 3708690; 3708691; 3708693; 3708694 e 3708695, contendo as informações adicionais apresentadas pela requerente com o objetivo de subsidiar a análise técnica referente à solicitação de importação excepcional.

A GGBIO responde, por meio do Despacho 500/2025 (3727634) informando que a documentação apresentada não altera o posicionamento disposto no Despacho nº 161/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3689149). Ainda descreve que a MND Campinas - Medicina Nuclear de Campinas é uma clínica que pretende produzir um medicamento sem possuir Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) para tal atividade.

Contudo, em consulta realizada à GGFIS, foi informado, por meio da Nota Técnica nº 160/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3686521), que não foi identificada comercialização no Brasil de medicamentos com o insumo farmacêutico Ac-225 solid nitrate

12 MBq e Ac-225 chloride solution 12 MBq, ou Nitrato/Cloreto de Actínio-225.

A GGPAF, manifestou por meio da Nota Técnica 21/2025/ SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (3665842), informando que a presente importação não se enquadra na RDC nº 488, de 2021, e não atende aos critérios da RDC nº 81, de 2008. Portanto, o pleito de solicitação para autorização de importação em caráter excepcional deve ser avaliado pela Diretoria Colegiada da Agência. Ressalta-se que a importação do radiofármaco PSMA-225Ac poderia ser realizada por meio da RDC nº 488/2021 desde que o importador seja serviço de saúde e a destinação seja para uso próprio, cumprindo-se os requisitos estabelecidos nessa Resolução. Importante mencionar que a autorização de importação em caráter excepcional de produto sujeito à fiscalização sanitária sem regularização na Anvisa não implica dizer que o importador está isento de cumprir os demais requisitos estabelecidos pela Resolução RDC nº 81, de 2008, bem como demais normativas pertinentes, para fins de liberação sanitária da importação.

Por fim, destaca a GGPAF, que concedida a autorização para importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa, caberá ao importador submeter o processo de importação para análise por meio de peticionamento nesta Agência, conforme "Manual do Peticionamento de Licença de Importação por meio de LPCO de Comércio Exterior", disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>, e incluir na aba "Documentos Anexados" da LPCO a cópia do Ofício de autorização para importação em caráter excepcional, ou outro documento autorizador, e informar no formulário que se trata de importação autorizada por excepcionalidade.

A Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC), por meio do Despacho 228/2025 (3726207) , informou que consta no Datavisa, informações referente a um DDCM (processo: 25351057593/2025-93) submetido pela empresa Novartis Biociências S.A referente ao medicamento experimental [225Ac]Ac-PSMA-617 - AAA817. O DDCM contém dois ensaios clínicos com esse medicamento experimental, conforme citados abaixo:

- Processo (25351061885/2025-14): PSMAcTION: Estudo de fase II/III, aberto, internacional, multicêntrico, randomizado,

de AAA817 versus terapia padrão no tratamento de participantes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração positivo para PSMA que progrediu durante ou após terapia direcionada a [177Lu]Lu-PSMA.

- Processo (25351090234/2025-48): AcTFirst: Estudo de fase III, aberto, multicêntrico, randomizado comparando AAA817+ARPI versus tratamento padrão em participantes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração positivo para PSM.

A avaliação do processo de DDCM ainda não foi concluída pela Copec. Ressalta-se que, mesmo que os ensaios clínicos sejam autorizados pela Anvisa, o início desses estudos não ocorre de maneira imediata, pois o patrocinador ainda deverá superar todas as questões logísticas e administrativas relacionadas ao estudo. Além disso, não é possível garantir que o paciente mencionado atenderá a todos os critérios de inclusão e exclusão necessários para participar do ensaio clínico.

Informa-se que, tratando-se de um medicamento experimental em fase de desenvolvimento clínico, caberia ao solicitante avaliar, junto ao patrocinador Novartis, a possibilidade de existência de programas de uso compassivo oferecidos pela empresa, conforme estabelecido na RDC nº 38/2013. Contudo, destaca-se que a decisão de implementar esse tipo de programa é exclusiva do patrocinador Novartis, não sendo competência da Anvisa exigir que a empresa viabilize esse acesso ao medicamento experimental. De acordo com a RDC 38/2013:

X- programa de uso compassivo: disponibilização de medicamento novo promissor, para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na Anvisa, que esteja em processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país;

Por fim, após análise técnica realizada pelo setor de registro de medicamentos biológicos da Anvisa, não foram verificadas diferenças entre os dois produtos, exceto pelo fato de que o medicamento Pluvicto conta com estudos clínicos que respaldam sua eficácia e segurança, além de possuir registro vigente. Por outro lado, o produto a ser importado não atende a esses requisitos.

De acordo com a RDC Nº 488, DE 7 DE ABRIL DE 2021, Art. 4º, a importação de produtos não regularizados na Anvisa e indisponíveis no mercado nacional, destinados a uso clínico, deve ser submetida à apreciação e autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa em caráter de excepcionalidade com o envio dos seguintes documentos:

I - Licença de Importação (LI);

II - carta da unidade de saúde contendo a quantidade do produto a ser importado com justificativa sobre a indisponibilidade de produto equivalente no mercado nacional, conforme modelo no anexo IV;

III - comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente, nos idiomas português, inglês ou espanhol;

IV - bula/ instrução de uso do produto;

V - relatório técnico científico contendo justificativa da necessidade da importação, incluindo discussão sobre a necessidade médica não atendida com os produtos registrados e disponibilizados no mercado nacional; e

VI - no caso de importação por operadora de plano de saúde, deve ser comprovado o vínculo da operadora com a unidade de saúde que utilizará o produto.

Dessa forma, o pedido de excepcionalidade em análise não atende de maneira adequada aos itens III, IV e V dispostos no Art. 4º da RDC nº 488/2021. Ainda que a empresa justifique a ausência da bula e do registro no país de origem, alegando que esses requisitos não são exigidos no país importador, deve-se considerar que esta Agência não dispõe de parâmetros regulatórios apropriados para a avaliação do pedido, tampouco para o enquadramento adequado à norma RDC nº 488/2021.

Ademais, conforme destacado pela GGBIO, não se trata de importação de produto pronto para uso, requerendo a prévia radiomarcagem para a sua utilização em unidades de saúde, o que contraria o disposto na RDC nº 488/2021, e, principalmente, não resta caracterizada a indisponibilidade de produtos devidamente regularizados no mercado nacional para atender ao tratamento dos pacientes a serem assistidos.

Sendo assim, a principal dificuldade para o acolhimento do pleito proposto reside no fato de que,

considerando a existência de um radiofármaco cuja molécula é semelhante a outra já aprovada, diferenciando-se basicamente pelo radionuclídeo, conclui-se que a justificativa técnica apresentada não é suficiente para fundamentar a importação excepcional, bem como para sustentar o uso compassivo pretendido.

3. **Voto**

Ante o exposto, **VOTO por NÃO AUTORIZAR**, em caráter excepcional, a importação requerida pela Medicina Nuclear Campinas, para os produtos Ac-225 solid nitrate 12 MBq e Ac-225 chloride solution 12 MBq, referente à LI nº 25/2391788-4.

É o voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 13/08/2025, às 17:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3726085** e o código CRC **B0F66BE2**.

Referência: Processo nº
25351.922760/2025-87

SEI nº 3726085