

VOTO Nº 55/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.904822/2022-26

Expediente nº 1524296/22-8

Analisa pleito da Clínica de Medicina Nuclear Villela das Pedras Ltda. para importar, em caráter excepcional, **1 unidade (frasco)** do produto NCALU200 - SOLUCAO DE CLORETO DE LUTÉCIO 200 MCI, da empresa ECZACIBASIMONROL NUCLEAR PRODUCTS CO, localizada na Turquia, para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº 22/0305825-2, de 04/02/2022, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021. Foi apresentado Certificado de Registro do produto no país de origem, Turquia (SEI 1789180) e constatada a indisponibilidade do produto e de alternativas terapêuticas regularizadas no mercado nacional.

Posição: *Favorável*

Área responsável: Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF)

Relator: Alex Machado Campos

1. **Relatório**

Trata-se de pleito da Clínica de Medicina Nuclear Villela das Pedras Ltda. (CNPJ nº 33.205.964/0001-25, situada à Rua México, 98, Bairro: Centro, Rio de Janeiro/RJ, CEP: 20031-141), recebido em **23/02/2022**, para importar, em caráter excepcional, 1 unidade (frasco) do produto NCALU200 - SOLUÇÃO DE CLORETO DE LUTÉCIO 200 MCI, da empresa ECZACIBASIMONROL NUCLEAR PRODUCTS CO, localizada no endereço Tubitak Mam Teknoparki – Kocaeli. Gezbe - 41470 – Turquia, para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº 22/0305825-2, de 04/02/2022, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

O Cloreto de Lutécio é um isótopo radioativo cuja aplicação é destinada a terapias radioisotópicas, procedimentos utilizados em pacientes com tumores de próstata resistentes à castração, que podem ser efetivamente tratados com o radiofármaco ¹⁷⁷Lu-PSMA 617.

Segundo a unidade de saúde, não foi identificado produto com as mesmas características disponíveis no mercado nacional, devido ao desabastecimento geral que tem

trazido consequências diretas ao cotidiano dos Serviços de Medicina Nuclear - SMN, situação decorrente da crise de escassez de produtos essenciais às atividades do setor, agravada em decorrência do contexto da pandemia. Considerando que se tratam de procedimentos realizados em pacientes cuja situação de saúde é extremamente delicada, justifica-se a excepcionalidade em questão, uma vez que a vida e a saúde não podem esperar.

O pedido foi instruído com os seguintes documentos:

- Carta da Unidade de Saúde (SEI 1789179);
- Certificado de Registro do produto no país de origem, Turquia (SEI 1789180);
- Alvará sanitário da unidade de saúde (SEI 1789183);
- Bula na língua inglesa (SEI 1789182);
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação, emitido pela autoridade da Bulgária para o fabricante, com inspeção realizada na data de 29-04-21 (SEI 1789184);
- Invoice (SEI 1674675);
- Fatura/Proforma (SEI 1789185);
- LI nº 22/0305825 - 2, de 04/02/2022 (1789181).

Este é o caso, passo à análise.

2. **Análise**

O objeto do pedido de excepcionalidade para a importação sem o registro sanitário, 177Lu, trata-se de um precursor radiofarmacêutico que não se destina à utilização direta nos pacientes, apenas para a marcação radioativa de moléculas transportadoras desenvolvidas especificamente para a marcação radioativa com cloreto de lutécio (177Lu). A Anvisa anteriormente já aprovou pedido de excepcionalidade para importação de radionuclídeo na forma de cloreto de lutécio-177 (processo nº 25351.924164/2020-27), a ser utilizado para marcação com molécula carreadora destinada à indicação proposta, mas de interesse de empresa privada, para manipulação e comercialização (1086954 e 1086737), ao contrário do presente pedido que visa a aquisição de apenas um frasco por unidade hospitalar para uso próprio.

De acordo com a Gerência de Produtos Biológicos - GPBIO/GGMED, não há registro no país de produto radiofármaco contendo cloreto de lutécio (177Lu), seja do precursor radiofarmacêutico ou do produto pronto para uso 177Lu-PSMA, mencionado no pedido de importação (1801759). Informou a área técnica que a RDC nº 451 de 16 de dezembro de 2020, que dispõe sobre o registro, notificação, importação e controle de qualidade de radiofármacos, determina que radionuclídeos para marcação devem ser registrados junto à Anvisa para disponibilização no mercado brasileiro e que o uso do produto a ser importado para radiomarcação em diferentes moléculas configuraria em um cenário experimental no Brasil.

Assim, considerando que não há produto regularizado, seja registrado ou notificado como radiofármaco sujeito à isenção de registro, está caracterizada a indisponibilidade do produto no mercado nacional.

No que se refere à existência de alternativas terapêuticas no mercado nacional, embora a GPBIO/GGMED tenha citado o DOT-IPEN-177 (octreotato tetraxetana (177Lu)) e o Xofigo (cloreto de rádio (223 Ra)) em sua Nota Técnica (1801759), a Associação Nacional de Hospitais Privados - ANAHP (1822795) manifestou-se sobre o tema no processo 25351.924164/2020-27 em que informa que esses não possuem a mesma indicação

do cloreto de lutécio.

A indicação citada no pedido de importação (tratamento de pacientes com tumores de próstata resistentes à castração) refere-se à terapia baseada em ligantes do antígeno de membrana prostático específico (PSMA) radiomarcado com lutécio-177. Essa terapia tem sido utilizada em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCPRC) e naqueles que esgotaram ou são inelegíveis para as opções terapêuticas aprovadas e que tenham absorção adequada de ligantes do PSMA.

Embora o radionuclídeo lutécio-177, componente radioativo ^{177}Lu -PSMA, integre o produto DOT-IPEN-177, princípio ativo octreotato tetraxetana (^{177}Lu), que tem registro sanitário nº 181000013, concedido à Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) em dezembro de 2019, este possui indicação terapêutica aprovada para "**tratamento, em adultos, de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos (TNE-GEP) positivos para o receptor de somatostatina**, bem diferenciados (G1 e G2), progressivos, não operáveis ou metastáticos", portanto, uma finalidade de uso diferente do ^{177}Lu -PSMA. Segundo a ANAHP, no caso do DOT-IPEN-177, o lutécio-177 é agregado à molécula DOTATATE, que é específica para o tratamento e diagnóstico dos tumores neuroendócrinos (TNEs) do sistema digestivo e pulmões, não sendo usado no câncer de próstata.

Já o radiofármaco Xofigo, princípio ativo cloreto de rádio (^{223}Ra), é registrado junto à Anvisa pela Bayer sob o nº 170560104, para o tratamento de pacientes adultos com mCPRC, **com metástases ósseas sintomáticas** e sem metástases viscerais conhecidas. O tratamento com rádio-223 consta nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata do Ministério da Saúde e nas Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. A principal diferença entre o Xofigo e o ^{177}Lu -PSMA é que este último, **além de ser usado em pacientes com metástases ósseas, é usado também em pacientes com metástases viscerais e em linfonodos**, pois essas regiões superexpressam o antígeno de membrana específico para próstata (PSMA), direcionando a elas o ^{177}Lu -PSMA.

Dessa forma, não há outros produtos regularizados pela Anvisa com as mesmas indicações de uso no mercado nacional.

Em relação ao comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente, a requerente apresentou o certificado de registro emitido pela autoridade turca, em língua inglesa, que atesta que o produto está autorizado à venda no país (1789180).

No que se refere à possibilidade de importação do produto com base na RDC nº 488/2021, uma vez que a Clínica de Medicina Nuclear Villela das Pedras Ltda. trata-se de uma unidade de saúde que está importando apenas 1 frasco do produto para seu próprio e exclusivo e que está configurada a indisponibilidade do produto no mercado nacional, o pedido em tela enquadra-se nos requisitos da referida norma.

Ressalta-se que a importação do ^{177}Lu -PSMA não poderia ocorrer pela RDC nº 567/2021, que dispõe sobre a importação, em caráter excepcional e temporário, dos radiofármacos constantes na IN nº 81/2020, uma vez que o radionuclídeo ^{177}Lu consta na referida IN **na forma de radiofármaco pronto para uso, octeotato tetraxetana (^{177}Lu)**, princípio ativo do produto da CNEN, DOT-IPEN-177.

Por fim, em relação ao processo de importação, caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), de

modo que a área técnica procederá à análise com vistas à liberação sanitária da importação. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos constantes do Capítulo II da Resolução RDC nº 488, de 2021, no que couber. A LI deve ser registrada no Siscomex e também deve ser apresentada formalmente a petição para a fiscalização sanitária para importação, por meio do Peticionamento Eletrônico para Importação - PEI, conforme instruções dispostas na Cartilha do Peticionamento Eletrônico de Importação, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras/cartilha-pei-usuario-externo-versao-4.3/view>.

Ademais, destaco que a autorização de importação em caráter excepcional nos termos dessa Resolução não isenta o importador de cumprir os requisitos previstos na RDC nº 81, de 2008, e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF.

3. Voto

Ante o exposto, voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação pela Clínica de Medicina Nuclear Villela das Pedras Ltda. de 1 unidade (frasco) do produto NCALU200 - SOLUCAO DE CLORETO DE LUTÉCIO 200 MCI, da empresa ECZACIBASIMONROL NUCLEAR PRODUCTS CO – Turquia, para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº 22/0305825 - 2, de 04/02/2022, ou outra que vier a substituí-la mantendo-se as mesmas condições do dossiê, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

Ressalto que esta autorização **não isenta** o importador de cumprir os demais requisitos previstos nas normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF, área técnica responsável pela avaliação e liberação sanitária de produtos importados.

Destaco, ainda, que o importador é responsável por cumprir as obrigações previstas na referida Resolução.

Encaminho o presente voto à Diretoria Colegiada da Anvisa para decisão final, por meio do Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 06/04/2022, às 18:23, 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 **1836571** e o código CRC **9CE2F25D**.