Nota Técnica 350299

Data de conclusão: 20/05/2025 13:01:47

Paciente

Idade: 45 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 350299

CID: C34.9 - Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

Diagnóstico: C34.9 Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

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: DURVALUMABE

Via de administração: durvalumabe 120mg/2,4ml/500mg/10ml - Uso contínuo. Realizar

aplicação, EV, 10mg/kg (710mg), a cada 2

Posologia: durvalumabe 120mg/2,4ml/500mg/10ml - Uso contínuo. Realizar aplicação, EV, 10mg/kg (710mg), a cada 2 semanas, por 12 meses

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: DURVALUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não existe indicação de tratamento de manutenção previsto no SUS para essa situação. Caso a doença apresente progressão ou recidiva existem esquemas de quimioterapia citotóxica, radioterapia e tratamentos não farmacológicos

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DURVALUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DURVALUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DURVALUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O durvalumabe é um anticorpo monoclonal humano que atua como um inibidor do receptor de morte programada 1 (PD-1). Ele se liga ao PD-1 presente nas células T ativadas, impedindo sua interação com o ligante PD-L1 nas células tumorais. Isso resulta na ativação contínua das células T, promovendo uma resposta imunológica antitumoral mais eficaz. Ao bloquear a via de sinalização PD-1/PD-L1, o durvalumabe ajuda a restaurar a capacidade do sistema imunológico de reconhecer e destruir as células cancerígenas, oferecendo potencialmente benefícios terapêuticos para pacientes com diferentes tipos de câncer, incluindo o câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC).
A evidência quanto ao uso do durvalumabe em pacientes com CPNPC de estágio III irressecável, que já tenham sido submetidos à radioterapia concomitante à quimioterapia com derivados da platina (quimiorradioterapia), sem ter apresentado progressão da doença desde então, advém de um ensaio clínico de fase III chamado PACIFIC com pacientes de idade igual ou superior a 18 anos, que foi conduzido em 235 centros de investigação em 26 países, incluindo centros na Ásia, Austrália, Europa, América do Norte, América do Sul e África do Sul (4,5). Os pacientes tinham idade mediana de 64 anos e foram designados aleatoriamente em uma proporção de 2:1 para receber durvalumabe por via intravenosa, em uma dose de 10 mg/Kg (grupo tratamento, N = 473), ou placebo (grupo controle, N = 236) a cada 2 semanas por 12 meses, ou até a progressão da doença confirmada. O desfecho primário do estudo foi sobrevida livre de progressão. Enquanto aqueles do grupo controle tiveram mediana aferida em 5,6 meses (Intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 4,6 a 7,8), os do grupo tratamento apresentaram mediana de sobrevida livre de progressão de 16,8 meses (IC95% de 13,0 a 18,1], com razão de taxas de risco (hazard ratio - HR) de 0,52 (IC95% de 0,42 a 0,65). O benefício foi observado independentemente da expressão de PD-L1 antes da quimiorradioterapia, com HR de 0,59 (IC95% de 0,43 a 0,82) para um nível de expressão de PD-L1 <25% e de 0,41 (IC95% de 0,26 a 0,65) para um nível de expressão de PD-L1 de ?25%.
Quanto à segurança, os eventos adversos de graus 3 e 4 ocorreram em 30,5% dos pacientes do grupo tratamento e em 26,1% do grupo controle, sendo pneumonia o evento adverso mais comum, tendo acontecido com frequência de 4,4% no grupo tratamento e 3,8% no grupo placebo. A desistência do seguimento devido a eventos adversos ocorreu em 15,4% dos pacientes no grupo do durvalumabe e em 9,8% no grupo do placebo (4,6).
Em uma atualização aos resultados do estudo PACIFIC, foram publicados os dados de sobrevida global em 36 meses, que mantém o mesmo padrão observado aos 24 meses (4). Embora apresente HR global de 0,67 (IC95% de 0,54 a 0,84), mostrando benefício no uso da tecnologia pleiteada, este benefício não foi observado nos subgrupos de pacientes com nível de expressão de PD-L1 <25% (HR de 0,89, IC95% de 0,63 a 1,25), idade igual ou superior a 65 anos (HR de 0,75, IC95% de 0,56 a 1,03), que foram submetidos à quimioterapia prévia com carboplatina (HR de 0,75, IC95% de 0,54 a 1,03), que tenham recebido a última terapia de

radiação em tempo superior a 14 dias antes do início do seguimento (HR de 0,79, IC95% de 0,61 a 1,02) ou, ainda, cuja capacidade funcional (ECOG) é igual a 0 (HR de 0,77, IC95% de 0,55 a 1,07) (7).
Em nova atualização, após acompanhamento mediano de 34,2 meses, o estudo revelou taxas de sobrevida em cinco anos de 43% versus 33% e mediana de sobrevida global de 48 versus 29 meses, com e sem durvalumabe, respectivamente (8). No entanto, uma análise posterior observou que o benefício com durvalumabe não foi evidente em pacientes com expressão de PD-L1 abaixo de 1% (9). A avaliação da expressão de PD-L1 é importante e foi considerada um critério de inclusão para o uso desse tratamento por parte das entidades internacionais do sistema de saúde inglês e canadense.
Em março de 2024, o Comitê de Medicamentos da CONITEC deliberou, após a realização de consulta pública, por unanimidade, recomendar a incorporação do durvalumabe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas, estágio III, irressecável, cuja doença não progrediu após terapia de quimiorradiação à base de platina no SUS. Apesar do relatório preliminar da comissão recomendar a não incorporação, devido ao impacto orçamentário excessivo para a aquisição da tecnologia, após a consulta pública, o demandante AstraZeneca do Brasil concedeu desconto no preço proposto do medicamento e apresentou análises adicionais em relação à avalição econômica e análise de impacto orçamentário. Essas medidas tornaram favoráveis e custo-efetivas as evidências para o uso do durvalumabe, quando comparado às alternativas disponíveis no SUS, considerando desfechos primários de sobrevida global e sobrevida livre de progressão na população de interesse (10).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Total
DURVALUMABE	120 MG/2,4 ML144 SOL INJ CT FA VD TRANS X 2,4 ML		R$ 2.136,56	R$ 307.664,64

* Valor unitário proposto pela própria fabricante (ASTRA ZENECA DO BRASIL LTDA) para fins de avaliação da CONITEC de incorporação do tratamento no SUS.
O durvalumabe é um medicamento produzido pela empresa AstraZeneca e comercializado sob o nome de Imfinzi®. O custo do medicamento para um ano de tratamento foi calculado com base no valor sinalizado no valor sinalizado no relatório de recomendação nº885 da CONITEC (10).
O National Institute for Health and Care Excellence do sistema de saúde britânico avaliou a custo-efetividade do durvalumabe no tratamento de manutenção do CPNPC irressecável após tratamento com radioterapia e quimioterapia baseada em platina (11). Essa avaliação teve como base o estudo clínico descrito acima (5). A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) na comparação com placebo foi estimada como sendo menor que £ 20.000 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho. Para outros cenários desenhados pelo comitê o valor ficou entre £ 20.000 e £ 30.000 por QALY. Esses valores não foram especificados neste documento devido ao acordo comercial confidencial estabelecido entre a empresa fornecedora e o sistema de saúde inglês. Esse tratamento, no entanto, deve ser reservado apenas para pacientes que possuem expressão de PD-L1 maior ou igual a 1%.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health também apresentou avaliação do tratamento de manutenção com durvalumabe para o CPNPC irressecável após tratamento com radioterapia e quimioterapia baseada em platina (12). Essa entidade estimou a RCEI entre $ 162.670 por QALY ganho, valor esse diferente do apresentado pela empresa fabricante que foi

de $ 114.065 por QALY ganho. Foi apresentado um parecer favorável ao reembolso para o uso dessa medicação para a situação clínica em análise, porém apenas se a relação de custo-efetividade fosse melhorada através de um desconto para a aquisição da medicação. Além disso, os pacientes deveriam apresentar boa performance clínica para esse tratamento e este deveria ter duração máxima de 12 meses.
A Scottish Medicines Consortium (SMC) fez avaliação semelhante sob o prisma do sistema de saúde da Escócia e, ressaltando limitações, estimou ICER entre £25.514 e £54,168 por QALY na comparação com placebo, considerando acordo comercial de desconto com o laboratório fabricante, e recomendando seu uso com as mesmas restrições das demais agências (13).
Para a realidade brasileira, a CONITEC desenvolveu um modelo de custo-efetividade do tipo semi-Markov, considerando três estados de saúde: sem progressão, pós-progressão e morte. Com um horizonte temporal de 30 anos, utilizaram-se dados de utilidade retirados da literatura, devido à ausência de índices específicos para a população brasileira. O preço proposto pela Astrazeneca do Brasil, laboratório fabricante do medicamento, foi de R$ 2.136,56 por unidade. A análise mostrou que o durvalumabe proporcionou uma sobrevida média de 6,04 anos, em comparação a 4,28 anos no grupo que recebeu apenas monitoramento clínico, resultando em um ganho de 1,77 anos de vida. Em termos de QALY, o grupo que recebeu durvalumabe alcançou 4,61 QALYs, enquanto o grupo monitorado obteve 3,03 QALYs. O custo total para o grupo durvalumabe foi de R$ 314.372,62, enquanto para o grupo com monitoramento foi de R$ 96.532,62. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi de R$ 123.147,19 por ano de vida ganho e R$ 137.628,59 por QALY. Na análise de sensibilidade determinística, os parâmetros mais influentes sobre os resultados foram a taxa de desconto, o preço do durvalumabe e os valores de utilidade associados ao estado de saúde livre de progressão. Em uma análise adicional, verificou-se que a tecnologia seria custo-efetiva a um preço unitário de R$ 1.878,48, 39,75% menor que o PMVG 0% (R$ 3.117,86) e 12,08% abaixo do preço proposto pelo laboratório fabricante (R$ 2.136,56) (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global estimado em cerca de 19 meses em comparação com a não realização de tratamento de manutenção.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: DURVALUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O tratamento de manutenção do CPNPC com durvalumabe demonstrou eficácia em apenas um ensaio clínico de fase III (4,5). Nesse estudo, o grupo tratado com o medicamento apresentou um perfil de toxicidade semelhante aos demais tratamentos de imunoterapia, com ganho mediano de cerca de 19 meses de sobrevida global.
As análises econômicas realizadas pela CONITEC no parecer para a incorporação no SUS foram favoráveis, considerando o novo preço proposto pelo laboratório AstraZeneca. Esse preço promoveu um cenário custo-efetivo para o tratamento no SUS com durvalumabe, em situações clínicas semelhantes ao do caso em tela. Desse modo, o parecer favorável está condicionado à aquisição do medicamento pelo preço similar ao ofertado pelo laboratório fabricante, para a elaboração final do parecer de incorporação no SUS, no valor final de R$ 2.136,56 por frasco na apresentação de 120 mg/ml.

Ressaltamos a imprescindibilidade dessas questões, tanto em formulação de políticas de saúde pública quanto em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

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/Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios
2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão [Internet]. Brasília – DF; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf
3. Hotta K, Fujiwara Y, Kiura K, Takigawa N, Tabata M, Ueoka H, et al. Relationship between response and survival in more than 50,000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. maio de 2007;2(5):402–7.
4. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. N Engl J Med. 13 de dezembro de 2018;379(24):2342–50.
5. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 16 de novembro de 2017;377(20):1919–29.
6. Hui R, Özgüro?lu M, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, et al. Patient-reported outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III, unresectable non-small-cell lung cancer (PACIFIC): a randomised, controlled, phase 3 study. Lancet Oncol. dezembro de 2019;20(12):1670–80.
7. Je G, A V, D D, D V, S M, R H, et al. Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-Update from PACIFIC. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer [Internet]. fevereiro de 2020 [citado 21 de junho de 2023];15(2). Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31622733/
8. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, Vicente D, Planchard D, Paz-Ares L, et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de abril de 2022;40(12):1301–11.
9. Paz-Ares L, Spira A, Raben D, Planchard D, Cho BC, Özgüro?lu M, et al. Outcomes with durvalumab by tumour PD-L1 expression in unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in the PACIFIC trial. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. junho de 2020;31(6):798–806.
10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação nº 885 - Durvalumabe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP) estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina. [Internet]. 2024. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/durvalumabe-para-o-tratamento-de-pacientes-com-cancer-de-pulmao-de-celulas-nao-pequenas-cpcnp-estagio-iii-irressecavel-cuja-doenca-nao-progrediu-apos-a-terapia-de-quimiorradiacao-a-base-de-platina/view

11. National Institute for Health and Care Excellence. Durvalumab for maintenance treatment of unresectable non-small-cell lung cancer after platinum-based chemoradiation [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta798
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Imfinzi for Non-Small Cell Lung Cancer [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.cadth.ca/imfinzi-non-small-cell-lung-cancer-details
13. Scottish Medicines Consortium (SMC). ADVICE: following a full submission considered under the ultra-orphan and end of life process durvalumab (Imfinzi®) is accepted for use within NHSScotland [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-full-smc2156/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O demandante teve diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão ECIII, irressecável (CID-10 C34.9). Declaração da médica assistente retrata que o caso em tela realizou tratamento com radioterapia (01/04/2024 à 13/05/2024) e quimioterapia com taxol e carboplatina (S1 01/04/2024 à S8 27/05/2024). Resultados de tomografias em junho/2024 apresentaram resposta total linfonodal e ótima resposta em lesão pulmonar. Pleiteia durvalumabe a cada 2 semanas por 12 meses.
No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto entre homens quanto entre mulheres (1). Com a finalidade de direcionar estratégias terape?uticas e estabelecer progno?stico, os casos de ca?ncer de pulma?o são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatolo?gico,: ca?ncer de pulma?o de pequenas ce?lulas (CPPC) e ca?ncer de pulma?o de ce?lulas na?o pequenas (CPNPC)(2). O tipo histológico adenocarcinoma e o tipo carcinoma epidermóide (ou escamoso) integram o grupo do CPNPC.
O tratamento do CPNPC em estágios I a III pode variar dependendo do estágio específico da doença e das características do paciente. Geralmente, o tratamento pode incluir cirurgia para remover o tumor (ressecção), radioterapia, quimioterapia, imunoterapia ou uma combinação dessas abordagens (2). No estágio I, a cirurgia costuma ser a opção preferida, enquanto a radioterapia e a quimioterapia podem ser consideradas como tratamentos adjuvantes. Para estágios II e III, a abordagem multidisciplinar com cirurgia, radioterapia e quimioterapia é comumente utilizada, dependendo da extensão da doença. Além disso, a imunoterapia, que estimula o sistema imunológico a combater as células cancerígenas, pode ser uma opção em alguns casos, especialmente em tumores com expressão de PD-L1 elevada. O tratamento ideal é determinado levando em consideração fatores individuais do paciente e as melhores evidências clínicas disponíveis.
Para pacientes no estágio clínico IV, as DDT do Câncer de Pulmão recomendam as seguintes abordagens terapêuticas: quimioterapia paliativa; ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, quando for o caso, seguida ou não por radioterapia craniana; radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas; radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática (2). A quimioterapia paliativa resulta em modesto incremento na sobrevida mediana (2-3 meses), com possibilidade de controle temporário dos sintomas, mas sem expectativa de cura (3)