

# Nota Técnica 24480

Data de conclusão: 30/12/2020 08:50:20

## Paciente

---

**Idade:** 80 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Pelotas/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** -

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Federal de Pelotas

## Tecnologia 24480

---

**CID:** C34 - Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões.

**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:** ENDOVENOSA

**Posologia:** Durvalumabe 50mg/ml. Aplicar 500 mg via endovenosa a cada 14 dias, por 12 meses.

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** 12 mês(es)

**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:** Quimioterapia paliativa, radioterapia e outras intervenções não farmacológicas.

**Existe Genérico?** -

**Existe Similar?** -

---

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** DURVALUMABE

**Laboratório:** ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA

**Marca Comercial:** IMFINZI

**Apresentação:** DURVALUMABE 500 MG/10 ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 10.402,83

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

---

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** DURVALUMABE

**Dose Diária Recomendada:** VER POSOLOGIA\*

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### Tecnologia: DURVALUMABE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O durvalumabe é um anticorpo monoclonal, que é um tipo de proteína concebida para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (chamada antígeno), que se encontra em determinadas células do organismo. O durvalumabe bloqueia a ligação entre PD-L1 (programmed death-ligand) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e melhorando a imunidade antitumoral (5).

A evidência quanto ao uso do durvalumabe em pacientes com CPNPC de estágio III irrissecável, 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, pivotal, chamado PACIFIC, 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. Os pacientes, que tinham idade mediana de 64 anos, 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 [IC95% 4,6-7,8], os do grupo tratamento apresentaram mediana de sobrevida livre de progressão de 16,8 meses [IC95% 13,0-18,1], com razão de riscos (hazard ratio - HR) de 0,52 [IC95% 0,42-0,65]. O benefício foi observado independentemente da expressão de PD-L1 antes da quimiorradioterapia, com HR de 0,59 [IC95% 0,43-0,82] para um nível de expressão de PD-L1 <25% e de 0,41 [IC95% 0,26-0,65] para um nível de expressão de PD-L1 de ≥25%. Contudo, no subgrupo de indivíduos com 65 anos ou mais, ou com EGFR positivo, não foi observada diferença significativa na sobrevida livre de progressão, com HR de 0,74 [IC95% 0,54-1,01] e HR 0,76 [IC95% 0,35-1,64], respectivamente (5). Já a taxa de sobrevida global, em 12 meses, variou de 83,1% [IC95% 79,4-86,2] no grupo tratamento, a 75,3% [IC95% 69,2-80,4] no grupo controle e, aos 24 meses, de 66,3% [IC95% 61,7-70,4] a 55,6% [IC95% 48,9-61,8], tendo sua razão de riscos calculada em 0,68 [IC95% 0,47 a 0,997], mostrando benefício global marginal, ainda que não tenha sido observado nos subgrupos de pacientes com nível de expressão de PD-L1 <25% [HR 0,92 IC95% 0,63-1,34], idade igual ou superior a 65 anos [HR 0,76 IC95% 0,55-1,06], que foram submetidos à quimioterapia prévia com carboplatina [HR 0,86 IC95% 0,60-1,23], que tenham recebido a última terapia de radiação em tempo superior a 14 dias antes do início do seguimento [HR 0,81 IC95% 0,62-1,06] ou, ainda, cuja capacidade funcional (ECOG) é igual a 0 [HR 0,82 IC95% 0,57-1,16].

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 (6).

Recentemente, 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. Embora apresente HR global de 0,67 [IC95% 0,54-0,84], 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 0,89 IC95% 0,63-1,25], idade igual ou superior a 65

anos [HR 0,75 IC95% 0,56-1,03], que foram submetidos à quimioterapia prévia com carboplatina [HR 0,75 IC95% 0,54-1,03], que tenham recebido a última terapia de radiação em tempo superior a 14 dias antes do início do seguimento [HR 0,79 IC95% 0,61-1,02] ou, ainda, cuja capacidade funcional (ECOG) é igual a 0 [HR 0,77 IC95% 0,55-1,07] (7).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Ver benefícios no item anterior.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** DURVALUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A evidência do uso de durvalumabe em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas, em estágio III, avançado e previamente tratado com quimiorradiação sem apresentar progressão, é proveniente de um único ensaio clínico, pivotal, que mostra benefício marginal na sobrevida global, não observado nos subgrupos de pacientes com mais de 65 anos ou naqueles cuja capacidade funcional (ECOG) é igual a 0, características do caso em tela.

Ainda, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, deve ser considerado. Apesar de não terem sido encontrados estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda consideraram o durvalumabe como uma alternativa custo-efetiva apenas após acordo comercial que garante desconto no preço do produto. Portanto, é razoável inferir que este tratamento não seja, no momento, custo-efetivo no Brasil.

**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 (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2020 [Internet]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
  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](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf)
  3. Balar AV, Castellano D, O'Donnell PH, Grivas P, Vuky J, Powles T, et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2017;18(11):1483–92.
  4. National Comprehensive Cancer Network. Non-Small Cell Lung Cancer [Internet]. 2020. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/nscl.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf)
  5. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2017;377:1919-1929.
  6. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med* 2018; 379:2342-2350.
  7. Gray JE, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, Kurata T, Chiappori A, Lee KH,

Cho BC, Planchard D, Paz-Ares L, Faivre-Finn C, Vansteenkiste JF, Spigel DR, Wadsworth C, Taboada M, Dennis PA, Özgüroğlu M, Antonia SJ. Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-Update from PACIFIC. J Thorac Oncol. 2020 Feb;15(2):288-293.

8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Durvalumab for treating locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer after platinum-based chemoradiation - Technology appraisal guidance [TA578]. [internet] 01 de maio de 2019 [citado em 02 de novembro de 2020]. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta578>

9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Imfinzi for Non-Small Cell Lung Cancer – Details (pCODR 10131). [Internet] 3 de maio de 2019 [citado em 02 de novembro de 2020]. Disponível em <https://www.cadth.ca/imfinzi-non-small-cell-lung-cancer-details#files>

10. 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] 10 de maio de 2019 [citado em 02 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-full-smc2156/>

**NatJus Responsável:** NAT-jus/JFRS

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão em janeiro de 2020. O tumor foi diagnosticado em estágio III (classificação TNM), configurando um tumor localmente avançado com comprometimento do sistema linfático. Após diagnóstico, a autora foi submetida à quimioterapia e radioterapia, que estendeu-se até o mês de julho de 2020, apresentando resposta parcial ao tratamento, com desaparecimento dos linfonodos mediastinais e redução da lesão pulmonar. Recebeu indicação de terapia de manutenção (quimioterapia de 2ª linha com início imediato após o término da quimioterapia inicial) com durvalumabe, tecnologia pleiteada pela parte. A médica prescritora sustenta que a demora no início do tratamento de manutenção implica em risco de progressão da doença e piora na qualidade de vida.

O câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade, tanto em homens quanto em mulheres, no Brasil (1). Os casos de câncer de pulmão são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatológico, com a finalidade de direcionar estratégias terapêuticas e estabelecer prognóstico, sendo eles: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado como adenocarcinoma, uma subtipo de CPNPC.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente (3). As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão recomendam, para estágio III quando a ressecção cirúrgica não for possível: radioterapia torácica associada à quimioterapia paliativa de 1ª linha para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de Zubrod. Quando possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico. Ainda de acordo com a DDT, a terapia de manutenção deve ser direcionada a pacientes com maior perfil de benefício e os agentes farmacológicos citados para esta prática são erlotinibe e pemetrexede (3). Em diretrizes internacionais, o tratamento quimioterápico depende de mutações específicas. Por exemplo, a mutação do gene que

codifica o receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) é um fator preditivo de resposta aos inibidores do sítio da tirosina-quinase associada ao EGFR, como o fármaco afatinibe, enquanto se recomenda atezolizumabe ou durvalumabe a pacientes cujo tumor demonstra expressão gênica de PD-L1 (programmed death-ligand) (4).