

Nota Técnica 52440

Data de conclusão: 09/11/2021 16:42:59

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 52440

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: EV

Posologia: Durvalumabe 500mg/ml uso contínuo. Aplicar 1000mg (2 ampolas) EV a cada 15 dias por 1 ano.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 1 ano(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: estão previstos, para o tratamento do câncer no sistema público, quimioterapia paliativa, radioterapia e outras intervenções não farmacológicas. Cabe esclarecer que o SUS não oferta, diretamente, medicamentos contra o câncer, inexistindo relação de medicamentos quimioterápicos. O fornecimento dos medicamentos oncológicos fica sob responsabilidade dos estabelecimentos de saúde credenciados ao SUS e habilitados para a execução de procedimentos em Oncologia (UNACON e CACON). Os procedimentos quimioterápicos (APAC-QT), contudo, identificam as situações clínicas a serem tratadas, sem determinar qual o medicamento a ser utilizado, conferindo autonomia aos serviços que os executam para padronizar, adquirir e fornecer diferentes medicamentos quimioterápicos dentro de um mesmo código de procedimento. Estes serviços de saúde informam às suas Secretarias de Saúde Gestoras o quantitativo de procedimentos de quimioterapia realizados, sendo posteriormente ressarcidos pelas mesmas respeitando os valores previstos para cada procedimento.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DURVALUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 10.832,80

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: 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: Aumento da sobrevida livre de progressão da doença.

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 em estágio III, avançado e previamente tratado com quimiorradiação mostra benefício marginal na sobrevida global.

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
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

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. 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. 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. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/durvalumab-imfinzi-full-smc2156/>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de carcinoma epidermóide de pulmão, em estágio clínico avançado (EC III), em novembro de 2020. Não há menção às características genéticas do tumor. Realizou tratamento quimioterápico com carboplatina e paclitaxel associado à radioterapia desde o diagnóstico até janeiro de 2021, apresentando resposta parcial. Frente ao caso, foi prescrito uso de durvalumabe, tecnologia pleiteada em processo. Desde o início do tratamento com durvalumabe, em abril de 2021, não foi observada progressão de doença, motivo que levou ao presente pleito, que tem por objetivo a manutenção do tratamento vigente.

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).