

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

## **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

## **2024 Ministério da Saúde.**

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

## **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Clarice Macedo Falcão

Patricia Mandetta Gandara

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# DURVALUMABE

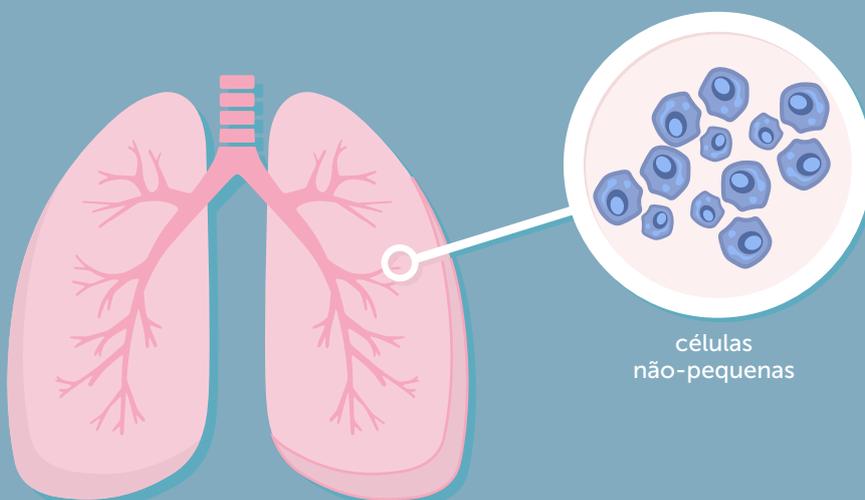
para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP) estágio III irresssecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina

## O que é câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP)?

O câncer de pulmão é uma doença que decorre do surgimento de células anormais (cancerosas) no local, que podem se proliferar e comprometer a função do pulmão. A causa da doença pode resultar de múltiplos fatores, mas tem o tabagismo como a sua principal.

O câncer de pulmão é a principal causa de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Em 2020, a Organização apresentou dados demonstrando que a doença possui maior taxa de novos casos e de mortalidade entre os homens. Entre as mulheres, o câncer de pulmão é a terceira doença mais comum, com a segunda maior taxa de mortalidade desse grupo populacional. Nessa linha, atualmente no Brasil, o câncer de pulmão corresponde ao terceiro mais comum entre homens, com 18.020 casos novos, e o quarto mais comum entre as mulheres, com 14.540 casos novos, conforme dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA).

A doença é classificada em dois tipos: câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP) e câncer de pulmão de pequenas células (CPPC). O primeiro tipo é o mais comum, responsável por 80 a 85% dos casos, e subdivide-se em muitos tipos, especialmente em adenocarcinoma (geralmente originado nas células que produzem a secreção mucosa do órgão), carcinoma de células escamosas (surge das células que revestem o órgão) e carcinoma indiferenciado de grandes células (pode se originar em diferentes partes do órgão, com tendência a crescer e proliferar rapidamente).



**80 a 85%**

dos casos de câncer de pulmão são CPCNP

Há três subtipos:

- **Adenocarcinoma:** Surge nas células do pulmão que produzem muco.
- **Carcinoma de células escamosas:** Surge nas células que revestem o pulmão.
- **Carcinoma de grandes células:** Surge em diferentes partes do pulmão.

Estima-se que a taxa de prolongamento da vida em cinco anos nos casos mais avançados de CPCNP é extremamente baixa, de 53,6% para doença localizada e 5,4% no estágio de metástase (quando o tumor proliferou para outros órgãos e tecidos).

## Como os pacientes com CPCNP são tratados no SUS?

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Pulmão do Ministério da Saúde, publicadas em setembro de 2014, prevê o tratamento de CPCNP com cirurgia, radioterapia (traqueia, brônquio, pulmão, pleura e mediastino) e/ou terapia quimioterápica prévia ou adjuvante, com diferentes medicamentos. Recentemente, com a Portaria SCTIE/MS nº 168, de dezembro de 2022, o medicamento crizotinibe foi incorporado para CPCNP avançado ALK+. A definição do tratamento deve considerar as características físicas, capacidade funcional, tipo histológico, perfil de toxicidade clínica, preferências do usuário e protocolos clínicos institucionais.

## Medicamento analisado: durvalumabe

A empresa Astrazeneca do Brasil Ltda. solicitou à Conitec a incorporação do durvalumabe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas, estágio III, irressecável, cuja patologia não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina.

O durvalumabe é um medicamento formado por uma proteína capaz de reconhecer e realizar ligação a uma determinada substância alvo do corpo, auxiliando o sistema de defesa a atuar no controle de células cancerígenas. A reposta à atuação antitumoral pode resultar na eliminação dessas células, com diminuição das taxas de progressão e de proliferação da doença. O medicamento é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para CPCNP, CPPC, câncer do trato biliar e câncer hepatocelular.

Para a análise de evidências clínicas, foram considerados dez estudos de ensaios clínicos que distribuem aleatoriamente os participantes em grupos, como o grupo que recebe a intervenção terapêutica e o outro não. Os resultados demonstram que as taxas do tempo de vida em cinco anos foram de 42,9% no grupo que recorreu ao durvalumabe quando comparadas a 33,4% do grupo que utilizou a substância inativa com aparência similar ao medicamento (placebo). A medida verificada do tempo de vida ganho após o tratamento com o durvalumabe foi de 47,5 meses em contraposição a 29,1 meses com o uso de placebo. A taxa do tempo de vida sem progressão da doença em cinco anos foi de 33,1% com durvalumabe em relação a 19,0% com placebo, sendo que o ganho de tempo de vida sem progressão da doença foi medido em 16,9 meses com durvalumabe em contraste com 5,6 meses com placebo. Em relação aos resultados relatados pelos pacientes dos grupos de estudo, não foram observadas diferenças

significativas em relação aos sintomas, estado de saúde global ou qualidade de vida. Os dados demonstram que ocorreram eventos adversos em 30,5% dos pacientes que utilizaram durvalumabe em comparação a 26,1% daqueles que recorreram ao placebo.

Para a avaliação econômica considerou-se o preço do medicamento de R\$ 2.136,56 por unidade, e os dados de que o medicamento resultaria em 6,04 anos de vida ganho e 4,61 anos de vida ganho com qualidade de vida. Assim, o custo total do tratamento com o medicamento seria de R\$ 314.372,62. Vale mencionar que em estudo adicional verificou-se que a tecnologia seria custo-efetiva a preço por unidade de R\$ 1.878,48, ou seja, 12,08% menor que o preço do valor proposto. A avaliação de impacto orçamentário estimou que haveria um acréscimo de R\$ 112.329.297,81 para tratar 555 pacientes em cinco anos.

## Perspectiva do paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 28 de 2023 no período de 14 a 28 de agosto do mesmo ano e duas pessoas se inscreveram. A definição dos representantes titular e suplente resultou do consenso entre os inscritos.

O participante de 75 anos mencionou ter diabetes tipo II, glaucoma em ambos os olhos, doença cardíaca coronariana, usar marca-passo e ser ex-fumante desde 2001. Em setembro de 2018, após realizar avaliações clínicas e exames rotineiros foi diagnosticado com câncer de pulmão não-pequenas células, do tipo adenocarcinoma (tumor de 4,2 por 3,8 centímetros situado no pulmão direito). O diagnóstico foi confirmado em novembro do mesmo ano, com identificação da lesão em estágio 3B. Até o momento, não havia identificado nenhum sintoma associado à existência de quaisquer lesões pulmonares. Em janeiro de 2019, realizou exame que afastou o risco de a lesão ter se propagado para o mediastino.

Diante do quadro, em março de 2019, a equipe médica decidiu por intervenção cirúrgica para remoção do tumor. No entanto, por medida de segurança, durante o processo a equipe abortou o procedimento em decorrência da impossibilidade de lobectomia devido à invasão do tronco da artéria pulmonar. Com a impossibilidade de remoção cirúrgica do tumor, o tratamento do câncer iniciou em maio de 2019, com terapias que ocorreram simultaneamente: radioterapia conformada tridimensional com acelerador linear (30 sessões, cinco por semana) e quimioterapia à base de carboplatina e taxol (seis sessões, uma por semana). Durante os tratamentos, mencionou que foi realizado o monitoramento por exames de sangue semanais. Imediatamente após o término da radio e quimioterapia, realizou imunoterapia com durvalumabe sem interrupções (24 sessões, uma a cada 15 dias). Relatou que não apresentou eventos adversos e nem sentiu desconfortos com o uso do medicamento. Desde a imunoterapia até os dias atuais, mencionou que são realizados exames de imagem computadorizada do tórax e PET-CT oncológico. Os resultados deste último não evidenciam a existência de tecido

neoplásico no local. O tratamento ocorreu na rede privada, sendo custeado integralmente por seu plano de saúde.

Tem a sensação de que a eficácia do tratamento com durvalumabe foi decisiva para a manutenção da sua qualidade de vida, tanto física quanto psicológica, bem como para o prolongamento do seu tempo de vida. Acredita que o mais importante após o tratamento está no fato de que sente pleno em termos de disposição física, pois não apresenta nenhum sintoma que prejudique a sua rotina cotidiana. A sensação é de que a lesão nunca tivesse ocorrido. Como exemplo, relatou que as atividades físicas realizadas atualmente são as mesmas que praticava antes do aparecimento da lesão pulmonar, tanto em quantidade, como em constância. Realiza exercícios aeróbicos de forma moderada a intensa, como caminhadas de três a cinco dias por semana, com percursos de quatro e meio a seis quilômetros por dia, com velocidade de seis a seis e meio quilômetros por hora. Algumas restrições que se impõem ao desenvolvimento dos exercícios, como a frequência cardíaca, são decorrentes de problemas cardiológicos obtidos anteriormente à lesão.

O vídeo da 124ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do durvalumabe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas (CPCNP) estágio III irrissecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina. Esse tema foi discutido durante a 124ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 8 de novembro de 2023. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que embora existam evidências consideradas favoráveis ao uso do durvalumabe quando comparadas ao monitoramento clínico disponível no SUS, não foram apresentados benefícios em termos de tempo de vida ganho e tempo de vida ganho sem progressão da doença em comparação à qualidade de vida e eventos adversos do monitoramento clínico. Ademais, o Comitê ponderou que a tecnologia não é custo-efetiva, ou seja, não apresenta boa relação entre os benefícios oferecidos pela tecnologia e o seu custo.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 57, durante 20 dias, no período de 26/12/2023 a 15/01/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da Consulta Pública

Foram recebidas 193 contribuições, sendo 143 recebidas pelo formulário técnico-científico e 50 pelo formulário de experiência ou opinião. Dentre as contribuições técnico-científicas, a

maioria discordou da recomendação preliminar da Conitec. Os principais temas abordados em relação à tecnologia foram os ganhos de anos de vida e de anos vida sem progressão da doença; segurança em relação aos eventos adversos; e desigualdade de acesso aos tratamentos oncológicos entre usuários do SUS e da saúde suplementar. O demandante apresentou uma nova proposta de redução do preço, com menos 13,3% em relação à proposta inicial, correspondendo ao desconto de 40,6% sobre o preço de fábrica; bem como análises adicionais, em resposta aos pontos levantados pela Conitec na apreciação inicial.

As contribuições de experiência e opinião enfatizaram os seguintes temas: direito à saúde (garantia de acesso e opções de tratamento no SUS); benefícios do medicamento (ganho de anos de vida, qualidade de vida e controle da doença), especialmente para tumores localmente avançados e em casos iniciais; quantidade de novos casos da doença no país; potencial curativo do medicamento; gravidade da doença em termos de mortalidade; robustez das evidências científicas sobre a tecnologia; redução de custos ao SUS e apoio social para o alcance de negociação econômica entre a empresa fabricante e a Conitec a partir de possível desconto na aquisição do medicamento.

## **Recomendação final da Conitec**

A 127ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6, 7 e 8 de março de 2024. No primeiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, do 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, conforme Protocolo Clínico publicado pelo Ministério da Saúde. Na ocasião, os membros do Comitê consideraram que as principais dúvidas em relação ao medicamento foram esclarecidas pelo demandante, especialmente em termos econômicos e em virtude da nova proposta de preço. Ademais, o Comitê ressaltou a relevância das evidências clínicas, que apresentam benefícios em relação aos anos de vida ganhos e ao aumento do tempo de vida livre de progressão após o tratamento com a tecnologia.

## **Decisão final**

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do durvalumabe para o tratamento de pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas estágio III irressecável, cuja doença não progrediu após a terapia de quimiorradiação à base de platina, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).