Nota Técnica 348444

Data de conclusão: 15/05/2025 17:18:07

Paciente

Idade: 71 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/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 Passo Fundo

Tecnologia 348444

CID: C24.9 - Neoplasia maligna da via biliar, não especificada

Diagnóstico: C24.9 Neoplasia maligna da via biliar, não especificada

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 aplicar 1500mg a cada 3 semanas por 8 ciclos e após

aplicar 1500mg a cada 4 semanas até

Posologia: durvalumabe aplicar 1500mg a cada 3 semanas por 8 ciclos e após aplicar 1500mg a cada 4 semanas até progressão de doença ou toxicidade proibitiva

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: sim, a depender do local de atendimento, existe a possibilidade de tratamento com quimioterapia padrão, com cisplatina e gencitabina; derivados de fluoropirimidinas como 5-fluorouracil e capecitabina; e oxaliplatina

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.
Ensaio clínico randomizado, de fase 3, denominado TOPAZ-1, avaliou a eficácia e a segurança do durvalumabe no tratamento de câncer do trato biliar em estágio avançado (4,5). Para tal, 685 participantes foram randomizados em dois grupos (1:1): um grupo recebeu tratamento de quimioterapia padrão (cisplatina e gencitabina) combinada ao durvalumabe (341 participantes) e outro, de quimioterapia padrão (cisplatina e gencitabina) associada a placebo (344 participantes). Os participantes incluídos eram adultos, com excelente capacidade funcional (ECOG 0 ou 1), diagnosticados com adenocarcinoma, localmente avançado ou metastático, considerado irressecável. O desfecho primário foi sobrevida global, definida como o tempo de sobrevida entre a randomização e o óbito por qualquer causa. A acréscimo de durvalumabe à quimioterapia padrão aumentou a sobrevida global em comparação com placebo: a mediana foi de 12,9 meses (com intervalo de confiança de 95% de 11,6 a 14,1) e de 11,3 meses (com intervalo de confiança de 95% de 10,1 a 12,5), resultando em hazard ratio de 0,76 [IC de 95% 0,64–0,91]). Além da reduzida diferença é possível observar sobreposição do intervalo de confiança da mediana de sobrevida global dos pacientes em tratamento com durvalumabe e em uso de placebo. Ainda assim, em análise estatística de sobrevivência, obteve-se significância, sugerindo ganho em sobrevida global aos pacientes tratados com durvalumabe.
As taxas de sobrevida global de 24 meses estimadas por Kaplan–Meier foram de 23,6% (IC de 95% 18,7–28,9) no grupo durvalumabe mais gemcitabina–cisplatina e 11,5% (7,6–16,2) no grupo placebo mais gemcitabina–cisplatina. Eventos adversos de grau máximo 3 ou 4 ocorreram em 250 (74%) dos 338 participantes no grupo durvalumabe mais gemcitabina-cisplatina e em 257 (75%) dos 342 no grupo placebo mais gemcitabina-cisplatina. Os eventos adversos de grau máximo 3 ou 4 mais comuns relacionados ao tratamento foram diminuição da contagem de neutrófilos (70 [21%] vs. 86 [25%]), anemia (64 [19%] vs. 64 [19%]) e neutropenia (63 [19%] vs. 68 [20%]) (4).
Revisão Sistemática com metanálise apontou que em termos de melhora da sobrevida global, a combinação da terapia tripla com durvalumabe + gencitabina e cisplatina (HR, 0,80; IC 95%, 0,66–0,98) e da terapia tripla com pembrolizumabe + gencitabina e cisplatina (HR, 0,83; IC 95%, 0,72–0,95) foi superior à terapia combinada com gencitabina e cisplatina. Identificou-se a classificação mais alta de durvalumabe + gencitabina e cisplatina para sobrevida livre de progressão (pontuação P = 87,81%) e a classificação mais alta de S-1 + gencitabina e cisplatina para sobrevida global (pontuação P = 81,43%). De acordo com o escore P, a terapia

tripla durvalumabe + GemCis apresenta mais vantagens em termos de certeza da evidência e risco de viés (6).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
DURVALUMABE	500 MG/10 ML45 SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML		R$ 13.168,51	R$ 592.582,95

* Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O durvalumabe é produzido pela empresa AstraZeneca e comercializado sob o nome de Imfinzi®. O custo do medicamento para o primeiro ano de tratamento foi calculado com base na tabela da CMED no site da ANVISA, de maio de 2025, e levando em consideração a prescrição médica anexada ao processo.

Não foram identificados estudos de custo-efetividade nacionais. Em consulta na plataforma do National Institute for Health and Care Excellence, do governo britânico, identificou-se que a avaliação de custo-efetividade do durvalumabe de janeiro de 2024, para o tratamento de câncer do trato biliar em estágio avançado apontou que o índice de custo-efetividade incremental (ICER), incluindo a ponderação de gravidade de 1,2, os ICERs preferenciais do comitê para durvalumabe mais gemcitabina e cisplatina, em comparação com gemcitabina mais cisplatina, situaram-se entre £ 20.000 e £ 30.000 por QALY obtido. O comitê decidiu que um limite máximo de £ 30.000 por QALY obtido era aceitável, dado o alto nível de necessidade não atendida (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado.

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

Conclusão

Tecnologia: DURVALUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso do durvalumabe pleiteado, associado a quimioterapia com cisplatina e gencitabina, baseia-se em um único estudo clínico, que demonstrou benefício marginal de sobrevida em relação ao grupo controle - menos de 2 meses.

Além deste benefício modesto, é razoável estimar que a tecnologia pleiteada apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho

com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é baixa, no entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que impõe-se o parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: Lowe RC et al. Clinical manifestations and diagnosis of cholangiocarcinoma. UpToDate [Internet]. 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cholangiocarcinoma?search=cholangiocarcinoma&source=search_result&selectedTitle=1%7E147&usage_type=default&display_rank=1
2. Ebata T, Kosuge T, Hirano S, Unno M, Yamamoto M, Miyazaki M, et al. Proposal to modify the International Union Against Cancer staging system for perihilar cholangiocarcinomas. J Br Surg. 2014;101(2):79–88.
3. Stuart KE. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. Sep; 2023. Systemic therapy for advanced cholangiocarcinoma. Available from: https://www.uptodate.com/contents/systemic-therapy-for-advanced-cholangiocarcinoma?search=adenocarcinoma%20de%20vias%20biliares&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
4. Oh DY, He AR, Bouattour M, Okusaka T, Qin S, Chen LT, et al. Durvalumab or placebo plus gemcitabine and cisplatin in participants with advanced biliary tract cancer (TOPAZ-1): updated overall survival from a randomised phase 3 study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024 Aug;9(8):694–704.
5. Oh DY, Ruth He A, Qin S, Chen LT, Okusaka T, Vogel A, et al. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer. NEJM Evid. 2022;1(8):EVIDoa2200015.
6. Xu R, Zhou J, Yang J, Yu Y, Wang H, Zhang Z, et al. First-line systemic therapy and sequencing options in advanced biliary tract cancer: A systematic review and network meta-analysis. Biosci Trends. 2024 Dec 31;18(6):555–62.
7. NICE. Durvalumab with gemcitabine and cisplatin for treating unresectable or advanced biliary tract cancer [Internet]. 2024. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta944/resources/durvalumab-with-gemcitabine-and-cisplatin-for-treating-unresectable-or-advanced-biliary-tract-cancer-pdf-82615668536005

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, OUT12, Página 1) de 31

de março de 2025, a parte autora, com 69 anos de idade, possui diagnóstico de colangiocarcinoma extra hepático (CID C24.9), estadiamento clínico IV, com metástases hepáticas, linfonodais, pulmonares e ósseas (Evento 1, EXMMED17) e ECOG 0. A demandante fez tratamento com cirurgia e capecitabina e atualmente está em uso de quimioterapia com gencitabina e cisplatina. Pleiteia-se tratamento de durvalumabe associado à quimioterapia.

Os colangiocarcinomas (cânceres do ducto biliar) surgem das células epiteliais dos ductos biliares (1). Embora sejam raros, esses cânceres são altamente letais porque a maioria está localmente avançada na apresentação.

Estes tumores podem surgir na árvore biliar intra-hepática, peri-hilar ou distal (extra-hepática), exclusivo da vesícula biliar ou ampola de Vater. Os tumores do tipo IV, como acomete a parte autora, são multicêntricos e localizam-se de forma a invadir ambos os ductos hepáticos (2).

A maioria dos pacientes com colangiocarcinoma extra-hepático apresenta icterícia indolor, dor abdominal no quadrante superior direito e perda de peso (1). Diante de sinais e sintomas sugestivos de obstrução biliar, pode-se suspeitar de colangiocarcinoma. A confirmação diagnóstica dá-se por meio de exame de imagem e, subsequentemente, de exame anatomopatológico e imunohistoquímico do tumor.

Em comparação com tumores dos tipos I ao III, o diagnóstico de colangiocarcinoma do tipo IV representa pior prognóstico (3). O prognóstico dos pacientes com colangiocarcinoma localmente avançado e inoperável é reservado.

Os objetivos da terapia paliativa são o alívio dos sintomas (dor, prurido, icterícia) e a melhora da qualidade de vida (3). Não há papel para citorredução cirúrgica nesses casos. Terapias locais não cirúrgicas (terapia de radiação, terapia fotodinâmica, ablação local e embolização arterial hepática) podem ser usadas para prolongar o tempo até a falha local ou para paliar localmente sintomas como dor ou icterícia (por exemplo, no contexto de doença categoricamente irressecável ou recorrente). A quimioterapia sistêmica também pode melhorar o controle da doença.