# Nota Técnica 352388

Data de conclusão: 23/05/2025 11:11:03

## Paciente

**Idade:** 67 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Esteio/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

## Tecnologia 352388

**CID:** C22.1 - Carcinoma de vias biliares intra-hepáticas

**Diagnóstico:** C22.1 Carcinoma de vias biliares intra-hepáticas

**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 1500 mg, uso contínuo. Aplicar, EV, a cada 28 dias, até

progressão de doença ou toxicida

**Posologia:** durvalumabe 1500 mg, uso contínuo. Aplicar, EV, a cada 28 dias, até progressão de doença ou toxicidade inaceitável

**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:** quimioterapia paliativa citotóxica com outros medicamentos, tratamento não medicamentoso (por exemplo, radioterapia) e tratamento de suporte

**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) (6). 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.
O estudo TOPAZ-1 foi um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, de fase 3, que avaliou a eficácia e segurança da adição de durvalumabe à quimioterapia padrão (gemcitabina e cisplatina) em pacientes com câncer de vias biliares avançado, irressecável ou metastático, previamente não tratados (6). Um total de 685 pacientes foram randomizados na proporção 1:1 para receber durvalumabe (n=341) ou placebo (n=344), ambos em combinação com quimioterapia por até oito ciclos, seguidos por monoterapia com durvalumabe ou placebo até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O estudo demonstrou um benefício clínico significativo com a adição de durvalumabe, podendo reduzir a mortalidade 20% (tempo até o evento) em comparação ao grupo controle (hazard ratio [HR] para sobrevida global de 0,80; IC 95%: 0,66–0,97; p=0,021). A taxa estimada de sobrevida global em 24 meses foi de 24,9% (IC 95%: 17,9–32,5) no grupo durvalumabe, em contraste com 10,4% (IC 95%: 4,7–18,8) no grupo placebo. Também foram observadas melhorias significativas na sobrevida livre de progressão (HR 0,75; IC 95%: 0,63–0,89; p=0,001) e na taxa de resposta objetiva (26,7% vs. 18,7%). Em relação à segurança, os eventos adversos de grau 3 ou 4 ocorreram em proporções semelhantes nos dois grupos (75,7% com durvalumabe e 77,8% com placebo), sugerindo que a adição do imunoterápico não aumentou substancialmente a toxicidade do regime.
Com o seguimento mais prolongado e maior maturidade dos dados, os resultados desse estudo foram publicados após mediana de seguimento de 23,4 meses para o grupo durvalumabe (7). Na análise atualizada, a mediana de sobrevida global foi de 12,9 meses (IC 95%: 11,6–14,1) no grupo durvalumabe e 11,3 meses (IC 95%: 10,1–12,5) no grupo placebo, podendo reduzir a mortalidade 24% (tempo até evento) (HR 0,76; IC 95%: 0,64–0,91). A taxa estimada de sobrevida em 24 meses foi de 23,6% (IC 95%: 18,7–28,9) com durvalumabe, em comparação a 11,5% (IC 95%: 7,6–16,2) no grupo controle. O perfil de segurança manteve-se semelhante entre os grupos, com eventos adversos de grau 3 ou 4 ocorrendo em 74% dos pacientes no grupo durvalumabe e 75% no grupo placebo. As toxicidades de maior gravidade mais frequentes foram redução da contagem de neutrófilos, anemia e neutropenia, sem surgimento de novos sinais de toxicidade. Esses achados reforçam a durabilidade do benefício clínico e consolidam a combinação de durvalumabe com gemcitabina e cisplatina como novo padrão de cuidado no tratamento inicial do câncer de vias biliares avançado.
Custo:

| Item | Descrição | Quantidade | Valor Unitário* | Valor Anual |
|---|---|---|---|---|
| DURVALUMABE | 500 MG/10 ML39 SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML | | R$ 13.164,07 | R$ 513.398,73 |

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 um medicamento produzido pela empresa AstraZeneca e comercializado sob o nome de Imfinzi®. A partir de consulta à tabela da CMED no site da ANVISA, em março de de 2025, e considerando os dados de prescrição médica, elaborou-se a tabela acima estimando o custo do primeiro ano de tratamento.

Não foram identificadas análises de custo-efetividade ou de impacto orçamentário para o contexto nacional para o tratamento do câncer de vias biliares com durvalumabe em primeira linha.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, avaliou o tratamento do câncer de vias biliares em primeira linha com durvalumabe em associação com gencitabina e cisplatina (8). Esse órgão emitiu parecer favorável após a fabricante (AstraZeneca) oferecê-lo ao NHS por meio de um acordo comercial com desconto confidencial, cujo percentual não é divulgado publicamente. A modelagem econômica utilizada na avaliação pela NICE estimou os custos do tratamento com base na duração do tempo em tratamento, sendo considerado que os pacientes recebem durvalumabe em combinação com gemcitabina e cisplatina por até 8 ciclos (aproximadamente 6 meses), seguidos de monoterapia com durvalumabe até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O modelo considerou a perspectiva do NHS e utilizou distribuições paramétricas baseadas nos dados do estudo TOPAZ-1 (6) para projetar os custos ao longo de um horizonte de 20 anos. Com a aplicação do desconto confidencial, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) estimada para a combinação com durvalumabe ficaram entre £20.000 e £30.000 por anos de vida ajustados por qualidade (QALY) ganho, dentro do limite considerado aceitável para uso de recursos no sistema de saúde britânico.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, também avaliou o tratamento com durvalumabe em combinação com gemcitabina e cisplatina para o câncer de vias biliares localmente avançado ou metastático (9). Em sua avaliação, o custo estimado foi de C$11.577 por ciclo de tratamento, considerando o preço de tabela do medicamento no Canadá (C$7,82 por mg). A análise de custo-efetividade conduzida por meio de um modelo de sobrevivência particionado estimou um custo incremental de C$169.097 e um ganho incremental de apenas 0,26 QALYs, resultando em uma RCEI de C$665.692 por QALY, valor significativamente superior ao limite usual de aceitabilidade de C$50.000 por QALY. Para atingir esse limiar, seria necessária uma redução de pelo menos 93% no preço do durvalumabe. A análise de impacto orçamentário revisada pela CADTH estimou um custo total de CAD 135,9 milhões ao sistema

público de saúde canadense ao longo de três anos. Tais dados reforçam a necessidade de negociações de preço e critérios rigorosos de incorporação para garantir a sustentabilidade orçamentária frente à adoção de novas tecnologias oncológicas

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de 1,6 meses em sobrevida global em relação ao tratamento com gencitabina e cisplatina.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** DURVALUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A evidência de benefício de durvalumabe no tratamento de pacientes com câncer de vias biliares provém de um único ensaio clínico de boa qualidade metodológica, que demonstrou limitado aumento de sobrevida global em comparação ao tratamento padrão com gemcitabina e cisplatina. Este último, apesar de constituir o atual padrão de cuidado, é reconhecido por seu benefício clínico modesto e ausência de impacto significativo na história natural da doença. De fato, trata-se de uma condição grave, incurável e com poucas opções terapêuticas disponíveis.
Além do benefício incremental modesto, a terapia pleiteada tem perfil de custo-efetividade desfavorável — ou seja, o benefício ganho com sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que deixariam de ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo, portanto, mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. A agência canadense de avaliação de tecnologias em saúde (CADTH) recomendou sua incorporação apenas sob condição de redução significativa de preço e apontando necessidade de desconto superior a 90% para que o tratamento fosse considerado custo-efetivo. 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, com baixa margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos à 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 muito baixa na situação clínica apresentada. 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 se impõe o presente parecer desfavorável

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

1. Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. Gastroenterology. 2013;145(6):1215–29.

2. Tyson GL, El-Serag HB. Risk factors for cholangiocarcinoma. Hepatology. 2011;54(1):173–84.

3. Bridgewater J et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatol. 2014;60(6):1268–89.

4. Valle JW, Borbath I, Khan SA, et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2016;27(suppl 5):v28–v37.

5. Alabraba E, Joshi H, Bird N, Griffin R, Sturgess R, Stern N, et al. Cholangiocarcinoma: an update on diagnosis and treatment. Dig Dis. 2020;38(6):416–32.

6. Oh D-Y, He AR, Qin S, et al. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer. N Engl J Med. 2022;386(10):898–909.

7. Oh DY, He AR, Bouattour M, Okusaka T, 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.

8. National Institute for Health and Care Excellence. Durvalumab with gemcitabine and cisplatin for treating unresectable or advanced biliary tract cancer [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta944

9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Imfinzi in combination with gemcitabine-based chemotherapy is indicated for the treatment of patients with locally advanced or metastatic biliary tract cancer (BTC) [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/durvalumab-0

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

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

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - LAUDO5, página 3) descrevendo ser portadora de neoplasia maligna de vias biliares (CID10: C22.1). Inicialmente, realizou tratamento cirúrgico seguido de quimioterapia adjuvante até agosto de 2021. Em exames de reavaliação de doença, realizados em julho de 2024, apresentava recidiva de doença em fígado e em linfonodo de tronco celíaco. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com durvalumabe a ser associado a quimioterapia com cisplatina e gencitabina.
O câncer de vias biliares inclui uma gama de neoplasias malignas que acometem o epitélio da vesícula biliar e dos ductos biliares intra-hepáticos e extra-hepáticos, sendo o colangiocarcinoma o subtipo mais frequente. Embora raro globalmente, com incidência estimada de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes ao ano, observa-se variação geográfica importante, com maior prevalência em regiões da Ásia, como Tailândia e China, devido à maior exposição a fatores de risco como infecção por Opisthorchis viverrini e Clonorchis sinensis (1).

Outros fatores de risco incluem colangite esclerosante primária, hepatolitíase, doença hepática crônica, exposições ocupacionais e malformações do trato biliar, como o cisto de colédoco (2). O diagnóstico frequentemente ocorre em estágios avançados, o que contribui para a baixa taxa de sobrevida global, com menos de 10% dos pacientes vivos após cinco anos do diagnóstico (3).

Pacientes com câncer de vias biliares geralmente apresentam sintomas iniciais como icterícia, perda de peso, dor abdominal e colúria. Exames laboratoriais podem revelar elevação de marcadores colestáticos (fosfatase alcalina, GGT, bilirrubinas) e marcadores tumorais como CA 19-9 e CEA, embora esses não sejam específicos (4). A confirmação diagnóstica envolve técnicas de imagem, como tomografia computadorizada, ressonância magnética com colangiopancreatografia (CPRM) e colangiografia por endoscopia retrógrada (CPRE). Biópsias por punção guiada por imagem ou por métodos endoscópicos são frequentemente necessárias para confirmação histológica. A classificação anatômica em colangiocarcinoma intra-hepático, perihilar (tumores de Klatskin) e distal é essencial para definição do tratamento e prognóstico (5).

A ressecção cirúrgica com margens livres é o único tratamento com potencial curativo, mas é viável em menos de 30% dos casos devido à apresentação tardia. Em casos irressecáveis, o tratamento paliativo com quimioterapia sistêmica é o padrão.