Nota Técnica 439990

Data de conclusão: 03/12/2025 08:39:11

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Três Passos/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 439990

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

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

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/IV

Posologia: Durvalumabe 1500 mg EV a cada 3 semanas administrado em conjunto com a quimioterapia nos primeiros oito ciclos.
Após oito ciclos, manter Durvalumabe 1500 mg intravenoso a cada quatro semanas como tratamento de manutenção, até progressão da doença ou toxicidade limitante.

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 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: O durvalumabe é um anticorpo monoclonal humano que atua como um inibidor do ligante do receptor de morte programada 1 (PD-L1). Ele se liga ao PD-L1 presente nas células tumorais, impedindo sua interação com o T ativadas, impedindo sua interação com o receptor PD-1 nas células T ativadas. 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 III (TOPAZ-1), duplo-cego e controlado por placebo, foi conduzido em 17 países e envolveu 685 pacientes portadores de carcinoma biliar avançado, irressecável ou metastático (incluindo colangiocarcinoma intra e extra-hepático e câncer de vesícula biliar). Os participantes foram randomizados em proporção 1:1 para: Braço experimental: durvalumabe 1500 mg a cada 3 semanas + gencitabina (1000 mg/m²) + cisplatina (25 mg/m²) nos dias 1 e 8 de cada ciclo de 21 dias, por até 8 ciclos, seguidos de durvalumabe em monoterapia a cada 4 semanas até progressão ou toxicidade e Braço controle: placebo + gemcitabina + cisplatina, com mesma posologia e cronograma. A população incluída foi composta por pacientes adultos com ECOG 0–1, sem tratamento prévio para doença avançada e sem histórico de doenças autoimunes. Houve equilíbrio entre os grupos quanto às características basais: cerca de 56% dos pacientes tinham colangiocarcinoma intra-hepático, 19% extra-hepático e 25% câncer de vesícula biliar; 80% tinham doença inicialmente irressecável e 20% recorrente; metade era asiática. O desfecho primário foi sobrevida global (SG); os secundários incluíram sobrevida livre de progressão (SLP), taxa de resposta objetiva (ORR) e segurança. Após seguimento mediano de 16,8 meses, observou-se melhora significativa de sobrevida com o uso de durvalumabe. Em termos de mediana de SG, o grupo durvalumabe + gencitabina + cisplatina alcançou 12,8 meses, comparado a 11,5 meses (IC95% 10,1–12,5) no grupo com o uso de placebo + gencitabina + cisplatina. O hazard ratio (HR) foi de 0,80 (intervalo de confiança de 95%: 0,66-0,97), representando uma redução de 20% no risco de morte. As taxas de eventos adversos de grau 3 ou 4 foram semelhantes entre os grupos (75,7% vs. 77,8%) e a taxa de descontinuação por toxicidade foi 13,0% vs. 15,2% com durvalumabe + gencitabina + cisplatina e placebo + gencitabina + cisplatina, respectivamente (6).
Atualização do estudo TOPAZ-1, teve desenho e a população idênticos aos da análise primária: 341 pacientes no braço durvalumabe + gencitabina + cisplatina e 344 no braço placebo+ gencitabina + cisplatina. O foco do estudo foi avaliar a sobrevida SG a longo prazo, a caracterização dos sobreviventes de longo prazo (eLTS; vivos ?30 meses após randomização), o uso de terapias anticâncer subsequentes (SAT) e a segurança tardia. Após seguimento mediano de 41,3 meses (IC 95%: 39,3-44,1), a SG mediana foi de 12,9 meses (IC 95%: 11,6-14,1) no grupo da durvalumabe, comparando com 11,3 meses (IC 95%: 10,1-12,5) no

grupo de controle, correspondendo a uma redução do risco de morte de 26%, com um hazard ratio de 0,74 (IC 95%: 0,63-0,87). Identificou-se taxa de SG aos 36 meses, 14,6% (IC 95%: 11,0-18,6), em contraste com os 6,9% (IC 95%: 4,5-10,0) observados no grupo de controle. Nos participantes que alcançaram controle da doença (resposta completa, parcial ou doença estável), a taxa de sobrevivência aos 36 meses foi de 17,0% (IC 95%: 12,9-21,7) contra 7,6% (IC 95%: 4,9-11,2), e naqueles com resposta objetiva (resposta completa ou parcial), onde a taxa foi de 31,9% contra 15,6%. No que diz respeito ao perfil de segurança, a incidência de eventos adversos graves foi semelhante entre os dois braços do estudo, 48,8% (165/338) no grupo com durvalumabe e 44,4% (152/342) no grupo controle (7).

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 novembro de 2025, e levando em consideração a prescrição médica anexada ao processo.
Não foram identificadas análises de custo-efetividade ou de impacto orçamentário para o contexto nacional para o tratamento do colangiocarcinoma com durvalumabe em primeira linha. A Canada's Drug Agency (CDA) avaliou o uso da monoterapia com durvalumabe e reconheceu o benefício clínico, mas destacou que o durvalumabe adiciona um custo significativo ao regime de quimioterapia padrão. A análise de sensibilidade mostrou que a relação de custo-efetividade é sensível a variações nos preços dos medicamentos e nas estimativas de eficácia, levando a uma recomendação de cobertura condicionada a certos critérios (8).
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), agência de avaliação de tecnologias do sistema de saúde do Reino Unido considera que o uso de durvalumabe em combinação com gemcitabina e cisplatina é uma intervenção custo-efetiva para o Sistema Nacional de Saúde britânico. O custo incremental por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho foi calculado em aproximadamente £19.000, valor que se situa abaixo do limiar de £20.000 a £30.000 normalmente aceito pelo instituto. Estima-se que cerca de 1.100 pacientes por ano na Inglaterra seriam elegíveis para este tratamento (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento na sobrevida global de aproximadamente 1,3 meses em relação ao tratamento com apenas com gencitabina e

cisplatina.

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

Conclusão

Tecnologia: DURVALUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica que demonstra que o uso de durvalumabe combinado com gemcitabina e cisplatina está associado a ganhos em desfechos importantes para o cenário clínico do carcinoma de vias biliares metastático. No entanto, tal benefício clínico se traduz no ganho de 1,3 meses em sobrevida global.
Além deste benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado 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 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 na ausência de parecer da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde para esse cenário clínico, 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. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Biliary Tract Cancers Version 6.2024. [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/btc.pdf
2. Vogel A, Ducreux M. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the management of biliary tract cancer. ESMO Open. janeiro de 2025;10(1):104003.
3. Lowe R, Afdhal N, Anderson C, Kowdley K. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. Sep; 2023. Clinical manifestations and diagnosis of cholangiocarcinoma. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cholangiocarcinoma
4. Loew Robert C. et al. Epidemiology, risk factors, anatomy, and pathology of cholangiocarcinoma. UpToDate. 2024.
5. Florio AA, Ferlay J, Znaor A, Ruggieri D, Alvarez CS, Laversanne M, et al. Global trends in intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma incidence from 1993 to 2012. Cancer. junho de 2020;126(11):2666–78.
6. 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 [Internet]. 26 de julho

de 2022 [citado 11 de novembro de 2025];1(8). Disponível em: https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoa2200015
7. Oh DY, He AR, Qin S, Chen LT, Okusaka T, Kim JW, et al. Durvalumab plus chemotherapy in advanced biliary tract cancer: 3-year overall survival update from the phase III TOPAZ-1 study. J Hepatol. novembro de 2025;83(5):1092–101.
8. Canada's Drug Agenc. Reimbursement Recommendation Durvalumab (Imfinzi). 2023.
9. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Durvalumab with gemcitabine and cisplatin for treating unresectable or advanced biliary tract cancer. 2024.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de adenocarcinoma de via biliar metastático, com múltiplas lesões hepáticas, adenomegalia junto ao forame omental e linfonodomegalias em abdome superior. A biópsia hepática confirmou tratar-se de adenocarcinoma compatível com origem nas vias biliares (Evento 23, LAUDO3, Página 1; Evento 1, EXMMED16, Página 1). No momento, encontra-se em ótimo estado geral (ECOG 0), sem comorbidades limitantes, mantendo boas condições clínicas para tratamento sistêmico. Iniciou tratamento de primeira linha com gencitabina associada à cisplatina em ciclos de 21 dias, conforme protocolo padrão para neoplasias de vias biliares avançadas. Nesse contexto, pleiteia o tratamento paliativo com durvalumabe em associação ao tratamento quimioterápico vigente com gencitabina e cisplatina.
Uma das muitas funções do fígado é a produção e transmissão da bile. Bile é o fluido necessário para a quebra dos alimentos durante o processo digestivo. Os pequenos tubos que conduzem a bile do fígado à vesícula biliar e aos intestinos são chamados de "ductos". Nesse contexto, o colangiocarcinoma (câncer de ducto biliar) é a formação de tumores malignos nesses ductos. O câncer de ducto biliar é considerado doença rara e são referidos por suas localizações. Existem dois tipos de câncer do ducto biliar, câncer intra-hepático do ducto biliar (a forma menos comum da doença) e câncer do ducto biliar extra-hepático (1,2).
O colangiocarcinoma intra-hepático geralmente metastatiza para outros locais intra-hepáticos, para o peritônio e, subsequentemente, para os pulmões e a pleura (3). Internacionalmente, a incidência de colangiocarcinoma varia significativamente. Enquanto a incidência é baixa em países de alta renda (de 0,35 a 2 casos por 100.000 habitantes por ano), em regiões endêmicas da Tailândia e da China, a incidência é até 40 vezes maior (4).
Florio et al. (2020), estimaram a incidência de 0,37 casos de colagiocarcinoma do subtipo intra-hepático para cada cem mil habitantes no Brasil e uma proporção homem/mulher de 0,8:1 entre 1993 e 2012. Apesar de ser um câncer raro, os autores apontaram que houve aumento da incidência na maioria dos países analisados e que pode continuar a aumentar devido a fatores etiológicos metabólicos e infecciosos (5).
O colangiocarcinoma geralmente é diagnosticado em estágios avançados. O aumento na incidência de CCA intra-hepático pode ter sido devido a uma melhora na capacidade de diagnosticar com precisão o CCA intra-hepático, como com imagens, diagnósticos moleculares e patologia (1). Os achados de exames de imagem associados a diferentes localizações de tumores incluem lesão de massa geralmente em um fígado não cirrótico. Se o teste de imagem inicial não for diagnóstico, outra modalidade de imagem (TC ou ressonância magnética) pode então ser obtida. A ressecção ou biópsia da lesão pode ser necessária se o diagnóstico

permanecer incerto (1).
Uma variedade de defeitos moleculares envolvendo oncogenes e genes supressores de tumores foram descritos em espécimes de tumores invasivos do trato biliar. A conversão de epitélio biliar normal para maligno por meio de uma dessas lesões precursoras provavelmente requer um acúmulo gradual de anormalidades genéticas sucessivas (4).
As opções de tratamento para cânceres do trato biliar avançados (câncer da vesícula biliar e colangiocarcinomas) podem incluir terapia sistêmica, inscrição em um ensaio clínico, radioterapia paliativa, consideração de terapia locorregional e melhor tratamento de suporte, dependendo do estágio da doença e do subtipo específico da doença (1).
Há falta de opções de tratamento eficazes para o CCA intra-hepático. A versão 6.2024 do guia clínico sobre cânceres do trato biliar, publicado pelo National Comprehensive Cancer Network (NCCN), traz recomendações de terapias sistêmicas para situações em que não foi possível detectar quaisquer mutações genéticas e recomendações de terapias alvo para situações em que as mutações genéticas foram identificadas por meio de testes adequados (1).