

NOTA TÉCNICA Nº 10075/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000624-35.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 18/12/2025
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 18/04/1961 – 64 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: Presidente Prudente /SP
2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna das Vias Biliares (colangiocarcinoma) – CID C22

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Não se pode afirmar.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
Não se pode afirmar.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Não se pode afirmar.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Tratamento de neoplasias.
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Não se pode afirmar.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Não se pode afirmar.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
Não se pode afirmar.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
 - a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
 - b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
 - c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Não se pode ter certeza.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

b) Bula aprovada pela ANVISA?

c) Literatura científica de qualidade?

Não se pode ter certeza.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Revisão científica sobre o medicamento em uma determinada situação clínica está apresentada nos campos a seguir.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Revisão científica sobre o medicamento em uma determinada situação clínica está apresentada nos campos a seguir.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
Durvalumabe	DURVALUMABE	1161802660014	NAO	CONFORME CACON E UNACON	NAO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Durvalumabe	IMFINZI	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	500 MG/10 ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 M	R\$ 10.929,87	500mg/10ml - e 1500 mg EV – 21 dias	R\$ 557.423,37
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 557.423,37		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 01.26

4.3. Recomendações da CONITEC: Nao avaliada.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Colangiocarcinoma é um tipo de câncer do trato biliar (CTB), uma neoplasia agressiva com prognóstico relativamente ruim e sobrevida limitada. Ela pode ocorrer em pessoas com ou sem doenças hepatobiliares prévias.

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.

A pesquisa da literatura identificou duas revisões sistemáticas sobre o assunto.

O objetivo do primeiro estudo foi comparar a eficácia de diferentes regimes de tratamento sistêmico de primeira linha para CTB avançado. O padrão de tratamento de primeira linha é a combinação de gemcitabina mais cisplatina (GemCis). Os pesquisadores realizaram buscas nas bases de dados PubMed, Web of Science e Cochrane Library até maio de 2022. Dezessete estudos, totalizando 3632 pacientes, foram incluídos na análise. O desfecho primário analisado foi a Sobrevida Global (OS), e o desfecho secundário foi a Sobrevida Livre de Progressão (PFS).

Na meta-análise em rede para OS, os regimes GemCis + cediranib (HR, 0,11; 95% CI, 0,00-2,88), GemCis + durvalumab (HR, 0,27; 95% CI, 0,06-1,29) e GemCis + merestinib (HR, 0,37; 95% CI, 0,03-4,36) demonstraram uma tendência de benefício de OS em comparação ao tratamento padrão (GemCis), embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Em termos de classificação pela Curva de Classificação Cumulativa (SUCRA), os regimes mais bem classificados para OS foram GemCis + cediranib (86,1%), GemCis + durvalumab (80,4%) e GemCis + merestinib (74,7%). As combinações de GemCis, gemcitabina mais oxaliplatina (GemOxa) e gemcitabina mais S-1 (GemS1) não apresentaram diferença ao comparar a OS. No que diz respeito à PFS, GemCis + merestinib (HR, 0,67; 95% CI, 0,54-0,83) e GemCis + durvalumab (HR, 0,22; 95% CI, 0,08-0,62) mostraram benefício significativo de PFS em relação ao GemCis. GemOxa + erlotinibe (91,2%) e GemCis + durvalumab (82,7%) foram classificados como os regimes com o SUCRA mais alto para PFS. A combinação de diferentes drogas quimioterapêuticas (GemCis, GemOxa e GemS1) também não apresentou diferença quando comparada a PFS.

Os próprios autores concluem que a combinação GemCis + durvalumab pode ser o regime mais promissor para BTC avançado. No entanto, o esquema GemCis continua sendo o tratamento padrão porque não houve diferença na sobrevida global ao se comparar os diferentes regimes.

O objetivo principal do segundo estudo foi investigar e confirmar o impacto da adição de imunoterapia, especificamente Inibidores de Checkpoint Imunológico (ICIs), ao tratamento de primeira linha GemCis para pacientes com CTB avançado. Os pesquisadores buscaram Ensaios Clínicos Randomizados (RCTs) de Fase III que comparavam ICIs mais GemCis versus GemCis isoladamente. Foram incluídos dois estudos de Fase III: TOPAZ-1 (avaliando o inibidor de PD-L1 durvalumab) e KEYNOTE-966 (avaliando o inibidor de PD-1 pembrolizumab), totalizando 1.754 participantes. Os desfechos avaliados incluíram OS, PFS, e Taxa de Resposta Objetiva. A análise não encontrou heterogeneidade significativa entre os estudos selecionados ($p = 0.78$; $I^2 = 0\%$).

A combinação de ICIs mais GemCis demonstrou um aumento estatisticamente e clinicamente significativo na OS. No estudo TOPAZ-1 (Durvalumab), a OS mediana foi de 12.8 meses (versus 11.5 meses no grupo placebo); HR 0.80 (95% CI 0.66–0.97; $p = 0.021$). A OS em 2 anos foi de 24.9% na combinação, comparado com 10.4% no histórico. O estudo KEYNOTE-966 (Pembrolizumab) também evidenciou uma melhora significativa na taxa de sobrevida, apoiando o papel da combinação. O benefício de OS foi geralmente consistente em diferentes locais de origem do tumor (colangiocarcinoma intra-hepático, extra-hepático e câncer de vesícula biliar). A combinação com ICIs também demonstrou melhora na PFS.

Os autores concluem que a adição de inibidores de checkpoint imunológico à gemcitabina-cisplatina (GemCis) representaria um novo padrão de tratamento de primeira linha para pacientes com BTC avançado, uma vez que a imunoterapia melhorou clinicamente as taxas de OS e PFS. Esses resultados são particularmente importantes devido ao mau prognóstico do BTC. O estudo reconhece que ainda são necessários estudos adicionais para identificar os pacientes que melhor respondem a essa combinação e para determinar a melhor dose e tipo de droga combinada.

As diferentes conclusões de ambas as revisões sistemáticas envolvem diversos fatores. No entanto, o principal fator seria que o segundo estudo inclui dados completos de dois ensaios clínicos de fase III envolvendo durvalumabe (a primeira meta-análise continha apenas dados parciais de um desses estudos).

Documento elaborado pela equipe assistencial informa que a paciente tem neoplasia das vias biliares com doença metastática. O laudo de histopatologia informa sobre um diagnóstico de carcinoma pouco diferenciado com infiltração angiolinfática.

Não foi encaminhado laudo imuno-histoquímico que permita confirmar o diagnóstico de neoplasia das vias biliares. O relatório clínico apresentado para elaboração desta nota apenas descreve a situação tumoral do paciente, mas não informa como está a pessoa em si.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

O medicamento gera um ganho de sobrevida global discreto em uma doença oncológica de prognóstico reservado.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O medicamento pode ter um perfil de benefício para casos selecionados de pacientes com neoplasia das vias biliares. No caso em questão, não se pode afirmar que este é o diagnóstico da paciente. Da mesma forma, não se pode afirmar se ela seria uma eventual candidata apropriada a receber o medicamento porque não há dados clínicos apropriados compartilhados para elaboração dessa nota. Em caso de dúvida, pode-se realizar a avaliação por médico especialista.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(X) NÃO

7. Referências bibliográficas

Vitale E, Rizzo A, Maistrello L, et al. The role of immune checkpoint inhibitors in the first-line treatment for patients with advanced biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Front Oncol.* 2024;14:1409132. Published 2024 Jul 18. doi:10.3389/fonc.2024.1409132

Feng L, Wang Y, Xu H, Yi F. Comparison of Different First-Line Systemic Therapies in Advanced Biliary Tract Cancer Based on Updated Random Controlled Trials: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2022;2022:1720696. Published 2022 Sep 9. doi:10.1155/2022/1720696

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias

contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.