

NOTA TÉCNICA Nº 6336/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5001327-29.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 04/08/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 05/09/1975 – 50 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença:
Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas – CID C22

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.



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	1161802660022	NÃO	Cisplatina, Gencitabina https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/arquivos/sei_25000-193379_2019_31-protocolo-unificado-tratamento-neoplasias-malignas.pdf	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
DURVALUMABE	IMFINZI	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	120 MG/2,4 ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 2,4 ML	R\$ 2.652,79

- 4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:
- () RECOMENDADO
- () NÃO RECOMENDADO
- (x) NÃO AVALIADO

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. A equipe assistencial indicou um tratamento com gencitabina (ou gemcitabina, considerando a grafia original em inglês) e cisplatina, seguido pelo tratamento com durvalumabe.

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. Dezesete 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).

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA

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

O medicamento gera um ganho de sobrevida global discreto em uma doença oncológica de prognóstico reservado. Particularmente quando há um benefício clínico muito discreto é fundamental a compreensão do cenário clínico atual dos pacientes, tal como estado nutricional, estado funcional, comorbidades. Paciente mais frágeis têm menor benefício de estratégias terapêuticas. Se uma terapia já oferece um potencial benefício discreto, pacientes mais frágeis acabarão tendo mais eventos adversos que benefícios.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Considerando os dados sobre estado funcional da paciente apresentados no relatório médico e as evidências científicas que apontam ganho de sobrevida global (ainda que em pequeno grau), este parecer poderia ser favorável ao uso do medicamento. Como não foram compartilhados dados clínicos apropriados deste caso, não se pode elaborar um parecer técnico sobre os resultados esperados da tecnologia para esta pessoa.

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://bvsms.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.

PROTÓCOLOS 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.