

NOTA TÉCNICA Nº 8315/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000346-34.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 14/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 06/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/05/1994 – 31 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna do fígado – CID C22.9

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



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde

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 500mg/10ml	DURVALUMABE	1161802660014	NÃO*	Dependente de protocolo do CACON e UNACON*	NÃO

*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose (1)	Custo Anual*
DURVALUMABE 500mg/10ml	IMFINZI	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA	500 MG/10 ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML	R\$ 10.929,87	54 frascos	R\$ 590.212,98
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 590.212,98		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

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

(1) – Durvalumabe – 1500mg (03 fr. 500mg) no D1 de cada ciclo de 21 dias.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência outubro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (X) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O colangiocarcinoma é um tipo de câncer que se forma nos ductos biliares, que são pequenos tubos que transportam a bile do fígado e da vesícula biliar para o intestino delgado. Este tipo de câncer é relativamente raro e pode ser difícil de diagnosticar precocemente porque frequentemente não apresenta sintomas nos estágios iniciais. Quando os sintomas aparecem, podem incluir icterícia (amarelamento da pele e dos olhos), dor abdominal, perda de peso e febre. O tratamento depende do estágio do câncer e pode incluir cirurgia, radioterapia e quimioterapia.

O 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) representará 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 durvalumab (a primeira meta-análise continha apenas dados parciais de um desses estudos).

Medicamento não foi avaliado para incorporação pela CONITEC para pacientes com colangiocarcinoma. O medicamento é incorporado ao SUS para pacientes com carcinoma de pulmão não pequenas células, no entanto o medicamento não surte menos benefício em pacientes com colangiocarcinoma.

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

Paciente do sexo masculino, 31 anos de idade, possui colangiocarcinoma metastático para fígado e pulmões com proposta de terapia de primeira linha com cisplatina em associação a gencitabina e durvalumabe.

Medicamento com benefício clínico de relevância questionável em caso de colangiocarcinoma.

Portanto este NATJUS manifesta-se **DESFAVORÁVEL** à demanda.

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

() SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Oh DY, Ruth He A, Qin S, Chen LT, Okusaka T, Vogel A, Kim JW, Suksombooncharoen T, Ah Lee M, Kitano M, Burris H, Bouattour M, Tanasanvimon S, McNamara MG, Zaucha R, Avallone A, Tan B, Cundom J, Lee CK, Takahashi H, Ikeda M, Chen JS, Wang J, Makowsky M, Rokutanda N, He P, Kurland JF, Cohen G, Valle JW. Durvalumab plus Gemcitabine and Cisplatin in Advanced Biliary Tract Cancer. *NEJM Evid.* 2022 Aug;1(8):EVIDOa2200015. doi: 10.1056/EVIDOa2200015. Epub 2022 Jun 1. PMID: 38319896.
2. 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
3. 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.

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.

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.