Nota Técnica 189060

Data de conclusão: 03/01/2024 17:22:35

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Cabixi/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 1ª Vara de Colorado do Oeste

Tecnologia 189060

CID: C44.0 - Neoplasia maligna da pele do lábio

Diagnóstico: Neoplasia maligna da pele do lábio

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: CEMIPLIMABE

Via de administração: IV

Posologia: Cemiplimabe 350 mg/7ml (50 mg/ml), infusão de uma ampola a cada 3 semanas até progressão da doença ou toxicidade limitante (Num. 98031036 - Pág. 1)

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia citotóxica (3).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O cemiplimabe é um anticorpo monoclonal anti-PD1 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 cemiplimabe bloqueia a ligação entre PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e melhorando a imunidade antitumoral. Está indicado para pacientes com carcinoma espinocelular de pele localmente avançado ou metastático que não sejam candidatos à cirurgia ou radioterapia.
A aprovação do uso de cemiplimabe em pacientes com CEC de pele avançado foi baseada em publicação que reuniu dados de duas coortes: uma coorte de expansão de estudo de fase I contendo 26 pacientes, sendo 16 com doença metastática e 10 com doença localmente avançada, e outra oriunda da coorte 1 do estudo de fase II incluindo 59 pacientes, todos com doença metastática. Desses pacientes, 56% já haviam recebido algum tratamento sistêmico prévio e 82% tinham sido submetidos à RT. Foi observada taxa de resposta de 47% naqueles com doença metastática e de 60% nos casos de doença localmente avançada, com duração de resposta prolongada (57% dos pacientes com doença metastática do estudo de fase II mantinham resposta após 7,9 meses de seguimento). A toxicidade observada nesse estudo foi consistente com os dados de outros estudos com anti-PD-1 (6).
Dados com maior seguimento do estudo de fase II foram publicados recentemente, incluindo 193 pacientes, sendo 78 com doença metastática e 115 com doença localmente avançada. Destes, 128 foram tratados com cemiplimabe na primeira linha e 65 em linhas subsequentes. Após seguimento mediano de 15,7 meses, foi observada taxa de resposta de 54,4% (57,8% na primeira linha e 47,7% em linhas subsequentes), com duração de resposta mediana não alcançada. Também foi observado que essas respostas eram bastante duradouras, com 76% dos casos com resposta mantida após 2 anos, com sobrevida global (SG) estimada em 2 anos de 73,3% (7,8).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
Cemiplimabe	350 MG SOL DIL18 INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML		R$ 33.622,55	R$ 605.205,90

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 17,5%). 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 cemiplimabe é produzido pela empresa Sanofi sob o nome comercial Libtayo® na forma

farmacêutica de ampola com 350 mg cada. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em Novembro de 2023 foi produzida a tabela acima, com a estimativa de custo para um ano de tratamento de acordo com a prescrição juntada aos autos.
Subdivisão da Agência Canadense de Drogas e Tecnologias e Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), destinada ao auxílio de gestores em saúde na tomada de decisão baseada em evidências, a Revisão de Drogas Oncológicas Canadense (do inglês, Pan Canadian Oncology Drug Review ou pCODR) emitiu parecer acerca da utilização de cemiplimabe em pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular (CEC) (9). Destacou-se a ausência de estudos randomizados e com comparadores e falta de dados maduros de sobrevida. Por esse motivo, concluiu-se que com o preço apresentado não poderia ser considerado custo-efetivo em comparação a quimioterapia à base de cisplatina e melhores cuidados de suporte e exigiria uma redução de preço para melhorar a rentabilidade a um nível aceitável. O comitê notou que havia incerteza considerável nas estimativas de custo-eficácia devido à falta de dados robustos de eficácia comparativa direta e indireta na avaliação econômica submetida.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence), do governo britânico, também divulgou parecer técnico acerca do uso de cemiplimabe para CEC de pele (10). Em análise de custo-efetividade, estimou-se custo de £96.548 por QALY ao assumir que há ganho em sobrevida e de £4.694.943 por QALY na ausência de benefício em sobrevida global. O NICE observou que ainda existem áreas de incerteza associadas às análises apresentadas. Identificou-se incerteza significativa sobre a eficácia clínica do cemiplimabe em comparação com o tratamento padrão, particularmente as questões relacionadas ao uso de dados de ensaios imaturos de braço único e a ausência de quaisquer dados comparativos confiáveis. Essas incertezas tornam os resultados da relação custo-benefício altamente incertos. Também verificou-se que as razões de custo-efetividade incrementais (ICERs) do caso-base da empresa estão acima do que normalmente é considerado um uso econômico dos recursos do NHS (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado. Com base nos estudos descritos, é possível observar taxa de resposta e duração de resposta prolongada. Contudo, tendo em vista a ausência de estudos comparando o cemiplimabe com quimioterapia padrão, ou com cuidados de suporte exclusivos, não é possível garantir eficácia do medicamento.

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

Conclusão

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis apontam potencial de resposta da patologia que acomete a autora ao tratamento pleiteado, porém são oriundas de estudos ainda iniciais (fase I e II). Inexistem estudos comparando cemiplimabe com quimioterapia citotóxica à base de platina e cuidados paliativos.
Além disso, a terapia pleiteada apresenta perfil de custo-efetividade desfavorável em todos cenários que foi avaliada, ou seja, potencial benefício supera 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 da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença muito grave com expectativa de vida limitada. No entanto, frente às incertezas de benefícios; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e a 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. Martins R, Robinson JK, Brockstein BE. Systemic treatment of advanced cutaneous squamous and basal cell carcinomas. UpToDate Waltham, Mass: UpToDate. 2020;
2. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, Hinckley MR, Feldman SR, Fleischer AB, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. Archives of dermatology. 2010;146(3):283–7.
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Síntese de Resultados e Comentários: Câncer de pele. [Internet]. 2020 [citado 1o de junho de 2020]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios
4. Jarkowski III A, Hare R, Loud P, Skitzki JJ, Kane III JM, May KS, et al. Systemic therapy in advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): The Roswell Park experience and a review of the literature. American journal of clinical oncology. 2016;39(6):545–8.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Basal Cell Skin Cancer. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf
6. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, Guminski A, Hauschild A, Lewis KD, et al. PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. New England Journal of Medicine. 2018;379(4):341–51.
7. Rischin D, Khushalani NI, Schmults CD, Guminski AD, Chang ALS, Lewis KD, et al. Phase II study of cemiplimab in patients (pts) with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Longer follow-up. 2020;
8. Guminski AD, Lim AML, Khushalani NI, Schmults CD, Hernandez-Aya LF, Modi B, et al. Phase 2 study of cemiplimab, a human monoclonal anti-PD-1, in patients (pts) with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (mCSCC; Group 1): 12-month follow-up. 2019;
9. Pan Canadian Oncology Drug Review. Final Recommendation: Cemiplimab (Libtayo) for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma [Internet]. 2020. Disponível em: https://cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10187CemiplimabCSCC_fnRec_REDACT_EarlyConv_22Jan2020_final.pdf
10. National Institute for Health and Care Excellence. Cemiplimab for treating metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta592/resources/cemiplimab-for-treating-metastatic-or-locally-advanced-cutaneous-squamous-cell-carcinoma-pdf-82607260378309

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico, o caso em tela, com 77 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma espinocelular de pele na região da face (Num. 98031036 - Pág. 1). Em 2021, fora diagnosticada com carcinoma basocelular em região periorbital direita e, em função disso, submetida a múltiplas cirurgias, culminando em exenteração do olho direito e radioterapia adjuvante. No momento, não há possibilidade de tratamento cirúrgico. Tem-se presença de lesões satélites e doença volumosa, ulcerada e vegetante, causando dor oncológica de difícil controle.
Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. O carcinoma de células escamosas (CEC) da pele, também chamado de carcinoma espinocelular, é um câncer de pele maligno comum não melanoma, juntamente com o carcinoma basocelular (CBC) (1). Os fatores de risco para CCE cutâneo incluem idade> 50 anos, pele ou cabelo claro, exposição crônica à luz ultravioleta (UV), imunossupressão, exposição a medicamentos fotossensibilizantes ou uma história familiar ou pessoal de câncer de pele não melanoma. O diagnóstico é clínico, através de observação com o uso de dermatoscópio, podendo ser confirmado com biópsia da lesão. Já o carcinoma basocelular possui epidemiologia menos exata já que não existe uma obrigatoriedade para o seu registro, porém é estimada uma incidência de 226 e uma prevalência de 343 carcinomas basocelulares a cada 100 mil pessoas nos Estados Unidos (2).
Conforme Instituto Nacional de Câncer (INCA), entre 2020 e 2022, ocorrerão 83.770 novos casos de câncer de pele não melanoma em homens no Brasil, correspondendo a um risco estimado de 80 casos novos a cada 100 mil homens (3). Em 2017, foram registrados 1.301 óbitos decorrentes de câncer de pele não melanoma em homens, o que corresponde ao risco de 1 óbito em cada 100 mil homens. Ou seja, apesar de muito comuns, os cânceres de pele não melanoma raramente são fatais (1).
A maioria dos pacientes diagnosticados com CEC realizam tratamento com exérese da lesão e radioterapia (1). Entretanto, para pacientes diagnosticados com CEC avançado localmente ou metastático, pode ser necessária quimioterapia sistêmica. Protocolos internacionais recomendam o uso de medicamentos cemiplimabe, pembrolizumabe, quimioterapia citotóxica como carboplatina, paclitaxel, capecitabina, cisplatina ou a inclusão em estudos clínicos (4).
Em pacientes com câncer basocelular, o tratamento de escolha é baseado na ressecção cirúrgica. Para aqueles que não desejam realizar tratamento cirúrgico ou não são candidatos para esse tipo de tratamento alternativas tais como cremes de imiquimod ou de fluorouracil podem ser utilizados. Outras alternativas como radioterapia e criocirurgia também podem ser tentadas (5).