Nota Técnica 348380

Data de conclusão: 15/05/2025 16:34:08

Paciente

Idade: 45 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Gravataí/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 348380

CID: C53 - Neoplasia maligna do colo do útero

Diagnóstico: Neoplasia maligna do colo do útero

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: endovenoso

Posologia: cemiplimabe 350 mg/7ml - Aplicar 1 ampola EV a cada 3 semanas, até progressão ou toxicidade.

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: CEMIPLIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia citotóxica, tratamento de suporte.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

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 PD-1; o bloqueio das interações com os ligantes PD-L1 e PD-L2 libera a resposta imune (usualmente inibida no microambiente tumoral) mediada pela via PD-1, incluindo resposta antitumoral (5).
O medicamento foi testado no tratamento do câncer cervical metastático em um único ensaio clínico randomizado de fase 3 (6). Pacientes que tiveram progressão da doença após quimioterapia de primeira linha contendo platina foram randomizados em uma proporção de 1:1 para receber cemiplimabe ou a quimioterapia de escolha do investigador como terapia de controle. A randomização foi estratificada de acordo com tipo histológico, região geográfica, exposição prévia ao bevacizumabe e status de desempenho ECOG (0 ou 1). No total, 304 pacientes foram alocados no grupo cemiplimabe e 304 pacientes no grupo quimioterapia (grupo controle). No momento da análise principal publicada, a duração média do acompanhamento desde a randomização até o ponto de corte para análise dos dados foi de 18,2 meses (variação de 6,0 a 38,2). O percentual de pacientes com resposta objetiva foi de 16,4% (IC95% de 12,5 a 21,1) no grupo de cemiplimabe, em comparação com 6,3% (IC95% de 3,8 a 9,6) no grupo de quimioterapia. Não houve diferença na sobrevivência livre de progressão - a mediana foi de 2,8 meses (IC95% de 2,6 a 3,9) com cemiplimabe e de 2,9 meses (IC95% de 2,7 a 3,4) com quimioterapia. No entanto, houve diferença na sobrevida global - a mediana com cemiplimabe foi de 12,0 meses (IC95% de 10,3 a 13,5), em comparação com 8,5 meses (IC95% de 7,5 a 9,6) com quimioterapia. A diferença (diferença média estimada de mínimos quadrados) estimada na qualidade de vida foi de cerca de 7,8 (IC95% de 3,3 a 12,3) pontos (em uma escala de 0 a 100).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
CEMIPLIMABE	350 MG SOL DIL18 INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML		R$ 34.903,62	R$ 628.265,16

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 cemiplimabe é produzido pela Sanofi Medley Farmacêutica Ltda, sob o nome comercial Libtayo®. Considerando a prescrição médica e dados da tabela CMED publicada em abril de 2025, construiu-se a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.

Não foram identificadas análises econômicas conduzidas para o contexto nacional, nem para o contexto internacional do ponto de vista de vista de sistemas de saúde universais. Não estão disponíveis avaliações da CONITEC sobre esse fármaco e cenário de uso.
Não estão disponíveis análises publicadas por agências de incorporação de tecnologias, como CDA-AMC (Canada's Drug Agency, do Canadá) e NICE (The National Institute for Health and Care Excellence, da Inglaterra). Especificamente, o NICE encerrou em junho de 2023 sua avaliação, informando que não seria possível realizar uma recomendação sobre cemiplimabe para o tratamento do câncer cervical recorrente ou metastático porque a Sanofi não forneceu apresentação de evidências sobre a tecnologia (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global de aproximadamente 3,5 meses em relação ao tratamento quimioterápico padrão.

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

Conclusão

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um estudo de boa qualidade metodológica que fornece dados sobre o uso do cemiplimabe no tratamento do câncer de colo de útero metastático, com progressão após tratamento quimioterápico à base de platina, como o caso em tela. Esse estudo demonstrou benefício estatisticamente significativo mas clinicamente modesto - aumento na mediana de sobrevida global de cerca de 3,5 meses, e diferença de qualidade de vida entre o grupo controle de cerca de 7,8 pontos em escala de 0 a 100.
Tratando-se de terapêutica de alto custo, esperaria-se correspondência direta entre valor a ser despendido com o tratamento e a magnitude e sustentabilidade do benefício clínico conferido. No entanto, considerando o benefício estimado e o custo elevado, mesmo na ausência de análises econômicas completas, é adequado assumir que o medicamento apresenta um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício a ser ganho com a sua incorporação não ultrapassaria o benefício a ser 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.
Ainda, o impacto orçamentário da terapia pleiteado, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos - recursos que são escassos e que são extraídos da coletividade, que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Por fim, compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como o câncer do colo uterino. No entanto, frente ao modesto benefício da tecnologia; à estimativa de perfil de custo-efetividade muito desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e a ausência da 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. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer do colo do útero - versão para Profissionais de Saúde. Disponível em https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero/profissional-de-saude

2. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. In UpToDate, https://www.uptodate.com/contents/invasive-cervical-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis.

3. Management of early-stage cervical cancer. In UpToDate, https://www.uptodate.com/contents/management-of-early-stage-cervical-cancer

4. Management of recurrent or metastatic cervical cancer. In UpToDate, https://www.uptodate.com/contents/management-of-recurrent-or-metastatic-cervical-cancer

5. Cemiplimab: Drug information. In UpToDate, https://www.uptodate.com/contents/cemiplimab-drug-information.

6. Tewari KS, Monk BJ, Vergote I, Miller A, de Melo AC, Kim HS, Kim YM, Lisyanskaya A, Samouëlian V, Lorusso D, Damian F, Chang CL, Gotovkin EA, Takahashi S, Ramone D, Pikiel J, Ma?kowiak-Matejczyk B, Guerra Alía EM, Colombo N, Makarova Y, Rischin D, Lheureux S, Hasegawa K, Fujiwara K, Li J, Jamil S, Jankovic V, Chen CI, Seebach F, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Lowy I, Mathias M, Fury MG, Oaknin A; Investigators for GOG Protocol 3016 and ENGOT Protocol En-Cx9. Survival with Cemiplimab in Recurrent Cervical Cancer. N Engl J Med. 2022 Feb 10;386(6):544-555. doi: 10.1056/NEJMoa2112187. PMID: 35139273.

7. NICE. Technology appraisal [TA901] - Cemiplimab for treating recurrent or metastatic cervical cancer (terminated appraisal). Published: 20 June 2023

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 43 anos de idade, possui diagnóstico de carcinoma epidermóide de colo uterino metastático (estágio clínico IVb). O diagnóstico foi feito em abril de 2024, quando foi submetida a biópsia de colo uterino (Evento 1, LAUDO8). Apresenta linfonodomegalias em região cervical, paravertebral, retrocrural, retroperitoneais e em cadeias ilíacas, comprovando doença metastática (Evento 1, EXMMED10). Realizou radioterapia com intuito hemostático, devido a sangramento vaginal. Realizou testagem para positividade de PD-L1, com resultado de CPS de 2. Devido ao volume da doença, foi optado por iniciar quimioterapia com carboplatina e paclitaxel (6 ciclos, sendo o último em 18/11/2024), no

entanto ocorreu progressão da doença. Neste contexto, pleiteia o tratamento paliativo com cemiplimabe.

O câncer do colo uterino (ou cancer cervical) é o terceiro tumor mais frequente no sexo feminino e é a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil (1). As principais causas que se associam ao câncer de colo de útero são infecções persistentes por alguns tipos do Papilomavírus Humano (HPV). Atualmente, são reconhecidos 13 tipos de HPV como oncogênicos pela International Agency for Research on Cancer (IARC), com destaque para os tipos 16 e 18 responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer (1). As infecções por estes agentes são frequentes e, geralmente, não causam doença. Entretanto, em alguns casos, podem ocorrer alterações celulares com consequente evolução para o câncer. Essas alterações podem ser facilmente identificadas por meio da detecção precoce com o exame preventivo, também conhecido como Papanicolau (1).

O câncer cervical precoce é frequentemente assintomático, ressaltando a importância do rastreamento (2). Em pacientes assintomáticas, o câncer do colo do útero pode ser descoberto como resultado de um exame de rastreamento do câncer do colo do útero ou, incidentalmente, se uma lesão visível for descoberta no exame pélvico. Sintomas de câncer do colo de útero avançado incluem dor nas costas, fadiga, escape de urina ou fezes para a vagina, dor pélvica e perda de peso (2). O diagnóstico de câncer cervical é feito com base na avaliação histológica de uma biópsia cervical (2).

Pacientes com câncer cervical limitado ao colo do útero e útero apresentam doença em estágio inicial (3). As opções primárias de tratamento para essas pacientes incluem histerectomia, cirurgia preservadora de fertilidade, ou radioterapia com ou sem quimioterapia (3). A escolha da terapia depende de fatores tumorais e do paciente, bem como dos recursos disponíveis no sistema de saúde (3,4). O manejo da doença metastática depende da extensão da doença no momento da apresentação; para pacientes com doença metastática limitada, o tratamento pode ser direcionado para a área de recorrência usando radioterapia ou, em casos selecionados, uma abordagem cirúrgica. No entanto, para mulheres com doença mais extensa, a quimioterapia é a única opção de tratamento, associada ou não ao uso de bevacizumabe (4). O tratamento para mulheres que progrediram após a primeira linha é incerto (4)