Nota Técnica 368332

Data de conclusão: 27/06/2025 10:42:10

Paciente

Idade: 88 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Três Palmeiras/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 368332

CID: C44 - Outras neoplasias malignas da pele

Diagnóstico: Outras neoplasias malignas da pele

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: EV

Posologia: cemiplimab 350 mg, 08 frascos. Aplicar 01 frasco EV 21/21 dias, por 6 meses prorrogáveis

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 informado

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, quimioterapia citotóxica [2].

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.
A eficácia e a segurança de cemiplimabe em pacientes com carcinoma basocelular (CBC) avançado (localmente avançado irressecável (CBCla) ou metastático (nodal ou distante) (CBCm) que progrediram durante a terapia com inibidor da via Hedgehog (IHH), foram intolerantes à terapia prévia com IHH, ou não apresentaram melhora além da doença estável (DE) após 9 meses sob terapia com IHH (exclusivo das pausas de tratamento), foram avaliadas no Estudo 1620. Trata-se de um estudo aberto, multicêntrico, não randomizado e de braço único, em que 84 pacientes receberam cemiplimabe 350 mg por via intravenosa (IV) a cada 3 semanas por 5 ciclos de 9 semanas seguidos por 4 ciclos de 12 semanas até 93 semanas de tratamento.Os principais desfechos de eficácia foram a taxa de resposta objetiva confirmada (TRO) e duração da resposta (DR) avaliadas por revisão central independente (RCI). O tempo médio para resposta foi de 3,1 meses (intervalo de 2,0 a 10,5 meses) para o grupo de CBCm, 4,3 meses (intervalo: 2,1 a 21,4 meses) para o grupo de CBCla, e de 4,2 meses no geral (intervalo: 2,0 a 21,4 meses). Trinta e nove pacientes (28,3%) com CBC avançado tiveram resposta completa (RC) ou resposta parcial (RP) (8).
Revisão sistemática e metanálise, publicada em 2021, avaliou a eficácia do cemiplimabe e do pembrolizumabe no tratamento de câncer de pele não melanoma em estágio avançado [6]. Foram identificados apenas estudos clínicos de fase I e II: seis estudos avaliando cemiplimabe (n=3) e pembrolizumabe (n=3) foram elegíveis para inclusão na metanálise. Não foi possível estimar impacto em sobrevida global. A análise combinada de 392 pacientes evidenciou aumento de 42,43% (IC de 95% 37,53-47,45) na taxa de resposta objetiva e de 58,05% (IC de 95% 53,04-62,95) na taxa de controle da doença. Cerca de um terço dos pacientes, 27,12% (IC de 95% 10,89-47,38), sofreram eventos adversos considerados graves.
Publicação mais recente, de 2023, também avaliou a eficácia e segurança do cemiplimabe e do pembrolizumabe no tratamento de câncer de pele não melanoma em estágio avançado por meio de revisão sistemática e de metanálise [7]. Foram incluídos 13 estudos, totalizando 980 participantes. Novamente, apenas estudos observacionais e ensaios clínicos de fase I e II foram identificados. Além de confirmar as taxas de resposta e de controle da doença, estimou-se a sobrevida livre de progressão da doença em seis e doze meses, respectivamente, em 59,3% e 52,8%, respectivamente; e a sobrevida global em seis e doze meses, respectivamente, em 80,6% e 76,4%.
É digno de nota que estudos clínicos de fase I e II são etapas iniciais no processo de desenvolvimento de novos medicamentos. A principal meta dos estudos de fase I é avaliar a segurança do tratamento, determinar a dose segura e identificar possíveis efeitos colaterais. Na fase II, objetiva-se avaliar a eficácia do tratamento, ou seja, se o medicamento é capaz de tratar o câncer de maneira eficaz, além de continuar monitorando a segurança e os efeitos colaterais. Em geral, apenas em estudos de fase II é avaliada a comparação da tecnologia em investigação com tratamentos disponíveis e, com isso, a avaliação da eficácia clínica do tratamento.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor total
CEMIPLIMABE	350 MG SOL DIL8 INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML		R$ 34.903,62	R$ 279.228,96

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 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 maio de 2025 foi produzida a tabela acima, com a estimativa de custo para um ano de tratamento de acordo com a prescrição juntada aos autos.

Em 9 de fevereiro de 2021, a Food and Drug Administration (FDA) concedeu aprovação regular ao cemiplimabe para pacientes com carcinoma basocelular localmente avançado previamente tratados com um inibidor da via hedgehog (HHI) ou para os quais um HHI não é apropriado (9).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico, recomendou o uso de cemiplimabe para tratamento apenas do carcinoma espinocelular cutâneo avançado recebendo os melhores cuidados de suporte (10).

O Canada's Drug Agency (CDA), recomendou o uso de cemiplimabe somente em pacientes com carcinoma espinocelular cutâneo metastático ou localmente avançado que não são candidatos à cirurgia curativa ou radioterapia, condicionando o reembolso a melhora na relação custo-efetividade até nível aceitável.

Para a situação específica da parte autora, não foram encontrados estudos de custo efetividade no contexto brasileiro, uma vez que a tecnologia não foi avaliada pela Conitec.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: taxa de resposta e duração de resposta prolongada, embora a estimativa seja baseada em estudos não comparados e de fase I e II.

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

Conclusão

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto

orçamentário. O cemiplimabe apresenta dados de estudos iniciais (fase I e II) sugerindo boa taxa de resposta e resposta sustentada nos pacientes com câncer de pele localmente avançados ou metastáticos como no caso em tela. No entanto, o presente parecer é desfavorável à indicação de cemiplimabe por três motivos principais.
Primeiramente, encontramos apenas um estudo avaliando o medicamento em situação clínica semelhante à da parte autora. Segundo, o medicamento não foi avaliado no contexto de um ensaio clínico de fase III, ou seja, não foi comparado com outras formas de tratamento. Terceiro, o medicamento apresentou benefícios apenas em desfechos substitutos, sem mostrar benefício em sobrevida global.
Por fim, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de outros países incorporaram esse medicamento apenas para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma espinocelular. Além disso, sua incorporação estava condicionada a uma melhora no seu perfil de custo-efetividade através da redução de seu preço até nível aceitável. Dessa forma, o impacto orçamentário da terapia pleiteado, 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.
Sobre eventual efeito da interrupção do tratamento já instituído restam incertezas clínicas. Não há evidências sobre tais efeitos. Tampouco identificamos necessidade de suspensão gradual. O principal risco com a suspensão do tratamento é o de progressão da doença, risco este que também pode ocorrer na vigência do tratamento, não sendo possível garantir, para o caso específico e conforme os princípios da medicina baseada em evidências, que qualquer melhora clínica observada seja inequivocamente causada pelo tratamento.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: ous and basal cell carcinomas. UpToDate Walth Mass UpToDate. 2020;
2. 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
3. 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. Arch Dermatol. 2010;146(3):283–7.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Basal Cell Skin Cancer. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nmsc.pdf
5. 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. Am J Clin Oncol. 2016;39(6):545–8.
6. Mehta NK, Li AR, Nguyen SA, Kaczmar JM, Neskey DM, Day TA. Immune checkpoint inhibitors for advanced cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review with meta-analysis. Target Oncol. 2021;16:743–52.
7. Zhang H, Zhong A, Chen J. Immune checkpoint inhibitors in advanced cutaneous squamous

cell carcinoma: a systemic review and meta?analysis. Skin Res Technol. 2023;29(1):e13229.
8. Stratigos, Alexander J., et al. "Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial." The Lancet Oncology 22.6 (2021): 848-857.
9. U.S Food and Drug Administration. FDA approves cemiplimab-rwlc for locally advanced and metastatic basal cell carcinoma. Available from: https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-cemiplimab-rwlc-locally-advanced-and-metastatic-basal-cell-carcinoma
10. National Institute for Health and Care Excellence. Cemiplimab for treating advanced cutaneous squamous cell carcinoma. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta802
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). miplimab (Libtayo) for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Available from: https://www.cda-amc.ca/cemiplimab-libtayo-cutaneous-squamous-cell-carcinoma-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente diagnosticada com carcinoma escamocelular de pele, localmente avançado, com metástases linfonodais difusas (CID-10: C44) (Evento 1, ATESTMED3, Página 1). A paciente realizou radioterapia no período de outubro a novembro de 2024, com dose de 55 Gy em 20 frações (Evento 1, EXMMED12, Página 1). Apresenta progressão da doença e, em vista disso, pleiteia acesso ao medicamento cemiplimabe, tendo o pedido de tutela antecipada deferido (Evento 14, DESPADEC1, Página 2). Em consulta ao sistema AME, a última retirada do medicamento ocorreu em 22/05/2025. Foram anexados aos autos exame anatomopatológico (Evento 1, EXMMED8, Página 1) e tomografia computadorizada dos seios da face e região cervical (Evento 1, EXMMED15, Página 1). Não foram relatadas informações sobre a condição clínica atual da parte autora, nem sobre tratamentos prévios realizados.
Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. O carcinoma de células escamosas (CCE) da pele é um câncer de pele maligno comum não melanoma, juntamente com o carcinoma basocelular (CBC) [1]. O CBC é mais comum e menos agressivo que o CCE. Conforme o 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 [2]. O CBC, especificamente, possui uma incidência estimada em 226 e uma prevalência de 343 carcinomas basocelulares a cada 100 mil pessoas nos Estados Unidos [3].
Os cânceres de pele manifestam-se, inicialmente, como lesões (feridas ou nódulos). Dessa forma, o diagnóstico é clínico, pela observação com o uso de dermatoscópio. A confirmação dá-se por biópsia da lesão [1].
A maioria dos pacientes diagnosticados com câncer de pele não melanoma realiza tratamento com exérese da lesão e radioterapia [1]. 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 utilizadas. Outras alternativas como radioterapia e criocirurgia também podem ser tentadas [4].
Para pacientes diagnosticados com câncer de pele não melanoma 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, terapia-alvo com vismodegibe ou sonidegibe ou a inclusão em estudos clínicos [5].