Nota Técnica 384883

Data de conclusão: 04/08/2025 14:47:31

Paciente

Idade: 84 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Osório/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 384883

CID: C44 - Outras neoplasias malignas da pele

Diagnóstico: Outras neoplasias malignas da pele (C44)

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: Cemiplimabe 350mg, aplicar 01 ampola, por via endovenosa, a cada 21 dias, até a progressão da doença ou intolerância ao fármaco.

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 (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 PD-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, desfazendo assim a inibição doslinfócitos T citotóxicos provocada por essa ligação, o que provoca um aumento significativo da resposta imunológica celular antitumoral (6).
O cemiplimabe teve sua eficácia inicialmente analisada no estudo EMPOWER-CSCC-1, publicado no New England Journal of Medicine em 2018. Trata-se de um estudo de fase 1/fase 2 que recrutou pacientes com carcinoma espinocelular de pele metastático ou localmente avançado e irressecável. Os pacientes receberam cemiplimabe na dose de 3 mg/kg a cada 2 semanas. Não havia grupo comparador. O desfecho primário analisado foi a taxa de resposta objetiva. Na coorte de expansão do estudo de fase 1, observou-se resposta em 13 dos 26 pacientes (50%; IC 95%: 30–70). Na coorte com doença metastática do estudo de fase 2, houve resposta em 28 dos 59 pacientes (47%; IC 95%: 34–61). A sobrevida livre de progressão estimada em 12 meses foi de 53% (IC 95%: 37–66), e a probabilidade de sobrevida global aos 12 meses foi de 81% (IC 95%: 68–89). Os efeitos adversos mais comuns foram diarreia (27%), fadiga (24%), náuseas (17%) e rash cutâneo. Os eventos graves mais frequentes incluíram celulite, pneumonite, hipercalcemia, derrame pleural e óbito. Houve 11 mortes, sendo 8 associadas à progressão da doença e 3 atribuídas a eventos adversos (7).
Posteriormente, Hughes et al publicaram no Journal of the American Academy of Dermatology a análise final do estudo de fase 2 EMPOWER-CSCC-1, com o resultado de suas diversas coortes. Com 42,5 meses de follow up mediano, a taxa de resposta para as coortes 1-3 (193 pacientes) foi de 47.2%, com uma sobrevida livre de progressão mediana de 26 meses. Eventos adversos sérios, grau 3 ou mais, foram de aproximadamente 33% (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 (9). 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 (10). 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%.
Embora os estudos clínicos que embasam o uso do cemiplimabe tenham sido conduzidos em fases iniciais (fase I e II), trata-se de uma condição rara e sem tratamento padrão eficaz previamente estabelecido, o que justifica a aceitação regulatória e científica dessas evidências

como suficientes. A elevada taxa de resposta objetiva observada, aliada à durabilidade das respostas e ao perfil de segurança manejável, levou à incorporação do cemiplimabe nas principais diretrizes internacionais como tratamento de escolha para o carcinoma espinocelular cutâneo avançado. A ausência de estudos de fase III ou comparativos decorre não apenas da raridade da doença, mas também da magnitude do benefício clínico demonstrado, que inviabiliza a realização de estudos com grupo controle sem levantar preocupações éticas. Ademais, não foram identificados estudos clínicos em andamento atualmente para esse perfil de paciente, o que reforça a relevância do tratamento pleiteado como principal opção terapêutica disponível.

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 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 junho 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.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), por meio da recomendação TA802, posicionou-se de forma favorável ao uso do cemiplimabe para o tratamento de carcinoma espinocelular cutâneo avançado (localmente avançado ou metastático) em adultos, quando cirurgia ou radioterapia com intenção curativa não são apropriadas. A decisão foi baseada em estudos clínicos não randomizados de fase II, que, embora metodologicamente limitados, demonstraram respostas clínicas robustas e duráveis. O NICE reconheceu que se trata de uma condição grave, com expectativa de vida limitada na ausência de tratamento eficaz, e destacou que não há alternativas terapêuticas efetivas disponíveis para muitos desses pacientes. O tratamento foi considerado custo-efetivo dentro dos parâmetros geralmente aceitos pelo sistema britânico, desde que aplicado o desconto confidencial acordado por meio do Patient Access Scheme (PAS) (11).
O Canada’s Drug Agency (CDA), por meio do pERC, recomendou o reembolso do cemiplimabe (Libtayo) para pacientes com carcinoma espinocelular cutâneo metastático ou localmente avançado que não sejam candidatos à cirurgia ou radioterapia curativa — desde que a relação custo?efetividade seja melhorada até níveis aceitáveis por meio de redução de preço. Na análise, o custo por ciclo de 350 mg a cada três semanas foi estimado em CAD 8 200, o que levou os especialistas a concluir que, no preço submetido, o cemiplimabe não demonstrou ser custo?efetivo em comparação à quimioterapia baseada em cisplatina ou ao melhor cuidado paliativo. Portanto, a aprovação está condicionada a um ajuste de preço significativo para

atingir parâmetros econômicos sustentáveis (12).
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.
No presente caso, trata-se de paciente de 82 anos, com diagnóstico de carcinoma espinocelular cutâneo metastático, previamente submetida à radioterapia, com progressão de doença. Pleiteia-se o uso do cemiplimabe, imunoterapia aprovada em alguns países para esse cenário clínico.
No entanto, os estudos que avaliam o cemiplimabe como tratamento de primeira linha carcinoma de células escamosas de pele metastático ou irressecável são escassos, em sua grande maioria de fase 1 ou fase 2 , não cegos e sem grupo comparador, o que pode trazer grande números de vieses, apesar de em parte ser explicado pela raridade da doença em questão. Além disso, os estudos não tinham como objetivo principal avaliar desfechos robustos, como sobrevida global ou sobrevida livre de progressão, mostrando maior evidência para ganho importante em taxa de resposta, um desfecho substitutivo.
Por fim, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade desfavorável, ou seja, o benefício clínico obtido com sua utilização não compensa o custo elevado envolvido, especialmente quando comparado ao benefício potencial de outras intervenções em saúde que poderiam ser viabilizadas com o mesmo montante de recursos. Trata-se, portanto, de um uso ineficiente dos recursos públicos disponíveis. Ademais, em países onde o medicamento foi incorporado, como o Reino Unido, sua aprovação esteve condicionada à redução de preço por meio de acordos de acesso específicos, a fim de torná-lo compatível com os limites de custo-efetividade considerados aceitáveis. Dessa forma, mesmo em decisões isoladas, o fornecimento do cemiplimabe impõe um impacto orçamentário significativo, com potencial de comprometer a alocação equitativa dos recursos públicos, os quais são escassos, vinculados a diversas prioridades de saúde e com margem limitada para realocação. O uso inadequado desses recursos pode resultar em prejuízo coletivo, afetando negativamente a população atendida pelo Sistema Único de Saúde.

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 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. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Libtayo® (cemiplimabe) – bula aprovada pela ANVISA. São Paulo: Adium S.A.; 2024. Disponível em: PDF do bulário eletrônico que contém a descrição do mecanismo de ação, incluindo trecho: “anticorpo monoclonal IgG4 humano recombinante que se liga especificamente ao receptor de morte celular programada 1 (PD?1) e bloqueia sua interação com os ligantes PD?L1 e PD?L2”
7. Migden, M. R., Rischin, D., Schmults, C. D., Guminski, A., Hauschild, A., Lewis, K. D., Chung, C. H., Hernandez-Aya, L., Lim, A. M., Chang, A. L. S., Rabinowits, G., Thai, A. A., Dunn, L. A., Hughes, B. G., Khushalani, N. I., Modi, B., Schadendorf, D., Gao, B., Seebach, F., . . . Fury, M. G. (2018). PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. New England Journal of Medicine, 379(4), 341–351. https://doi.org/10.1056/nejmoa1805131
8. A phase 2 open-label study of cemiplimab in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (EMPOWER-CSCC-1): Final long-term analysis of groups 1, 2, and 3, and primary analysis of fixed-dose treatment group 6; Hughes, Brett G.M. et al. ; Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 92, Issue 1, 68 - 77
9. 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.
10. 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.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Cemiplimab for treating advanced cutaneous squamous cell carcinoma. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta802
12. 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: Conforme laudo médico para ação judicial (Evento 1, OUT8, Página 1), trata-se de paciente de 82 anos com diagnóstico de carcinoma escamoso cutâneo em região cervical direita, inicialmente com doença localizada, diagnosticada em outubro de 2024 por

meio de biópsia excisional. O exame anatomopatológico evidenciou carcinoma pouco diferenciado, ulcerado e com invasão da hipoderme, margens cirúrgicas livres e profundidade inferior a 1 mm. A imunohistoquímica confirmou o diagnóstico de carcinoma de células escamosas pouco diferenciado, com diferenciação sebácea. Em dezembro de 2024, houve progressão da doença com linfonodomegalias cervicais ipsilaterais, sendo iniciado tratamento com radioterapia local entre fevereiro e março de 2025 (55 Gy em 20 frações). Apesar da terapêutica instituída, houve nova progressão da doença, com aparecimento de implantes pulmonares e piora da lesão local, conforme tomografias de abril de 2025. Os exames demonstraram lesões pulmonares arredondadas bilaterais e linfonodomegalias necróticas cervicais à direita, com comprometimento muscular e vascular. A paciente apresenta atualmente performance status ECOG 1. Neste contexto, pleiteia o tratamento paliativo com cemiplimabe.

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, por meio de exame físico dermatológico ou por dermatoscopia. Ainda assim, a confirmação por meio de biópsia da lesão é necessária em todos os casos para se ter o diagnóstico final (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).