Nota Técnica 384988

Data de conclusão: 04/08/2025 16:19:49

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapiranga/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 384988

CID: C44.3 - Neoplasia maligna da pele de outras partes e de partes não especificadas da face

Diagnóstico: Neoplasia maligna da pele de outras partes e de partes não especificadas da face (C44.3)

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/frasco. Aplicar 350mg, EV a cada 21 dias por 24 meses ou 35 ciclos.

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 PDL-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, ativando linfócitos T citotóxicos e melhorando a imunidade antitumoral.
O cemiplimabe inicialmente teve sua eficácia analisada no estudo EMPOWER-CSCC-1, publicado no New England Journal of Medicine em 2018. Um estudo de fase 1/ fase 2 que recrutou pacientes com câncer de pele escamoso metastático ou localmente avançado e irressecável. Os pacientes recebiam Cemiplimab na dose de 3mg/kg a cada 2 semanas. Não havia grupo comparador. O desfecho primário analisado foi taxa de resposta. Na coorte de expansão do estudo de fase 1, foi observado resposta em 13 dos 26 pacientes (50% ; 95% CI 30-70). Na coorte portadora de doença metastática do estudo de fase 2, observou-se resposta em 28 dos 59 pacientes (47%; 95% CI 34-61).A sobrevida livre de progressão estimada em 12 meses foi de 53% (95% CI 37-66) e a probabilidade de sobrevida global aos 12 meses foi de 81% (95% CI 68-89). Os efeitos adversos mais comuns eram diarréia (27%), fadiga (24%), náuseas (17%) e rash cutâneo. Eventos graves que ocorreram com maior frequência foram celulite, pneumonite, hipercalcemia, derrame pleural e morte. Houve 11 mortes, 8 associadas à progressão de doença e 3 por eventos adversos (6)
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% (7).
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 [8]. 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 [9]. 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.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
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 julho 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 (10).

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 (11).

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 (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: Os estudos que avaliam o Cemiplimab 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.
Ademais, conforme protocolo do estudo EMPOWER-CSCC-1, principal estudo que avaliou o uso do Cemiplimabe para esta indicação e também citado pela parte autora, não eram incluídos pacientes portadores de metástases cerebrais sintomáticas, ou que tiveram progressão de doença ao tratamento radioterápico. A paciente em questão, portanto, não se encaixaria no estudo.
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.

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. 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
7. 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
8. 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.
9. 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.
10. 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
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
13. 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.
14. 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.
15. 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
16. National Institute for Health and Care Excellence. Cemiplimab for treating advanced cutaneous squamous cell carcinoma. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta802
17. 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
18. 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
19. 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

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório médico para ação judicial de 07/05/2025 (Evento 1, LAUDO10, Página 1), trata-se de paciente com diagnóstico de Neoplasia maligna da pele de outras partes e de partes não especificadas da face (CID: C44.3), com tumor primário/linfonodos/metástase) pT4a cN0 cM1 e estadiamento clínico IV. Diagnóstico por meio de biópsias incisionais e múltiplas ressecções cirúrgicas, além de exames de imagem (tomografias). Resultado de anatomopatológico inconclusivo e após revisão de imunohistoquímica compatível com carcinoma espinocelular. Já realizou múltiplas ressecções de lesões primárias, incluindo ressecção de encéfalo. Adicionalmente, já realizou radioterapia adjuvante para leito de implantes cerebral em fevereiro de 2024 e quimioterapia paliativa no início de abril de 2025 com esquema carboplatina e paclitaxel. Apresenta em exame de abril de 2025 sinais inequívocos de recidiva local com invasão de múltiplos pontos de base de crânio. Laudo médico de 31/03/2025 (Evento 1, LAUDO10, Página 10) informa que a demandante já apresenta como sequela da doença e tratamentos prévios perda completa de visão do olho direito e cefaleia contínua. Pleiteia-se tratamento com cemiplimabe para aumento de sobrevida.
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].