Nota Técnica 406527

Data de conclusão: 22/09/2025 10:23:42

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/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 406527

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 350 mg, 6 ampolas. 1 ampola EV a cada 3 semanas por 6 vezes e reavaliação após.

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 dos linfócitos 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. 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 e colaboradores publicaram a análise final do estudo de fase 2 EMPOWER-CSCC-1, com o resultado de suas diversas coortes. Com 42,5 meses de acompanhamento 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 maior, 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, 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 Anual
CEMIPLIMABE	50 MG/ML SOL18 DIL 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 Adium S.A. sob o nome comercial Libtayo® na forma farmacêutica de ampola com 50 mg/ml. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em setembro 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), do Reino Unido, 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 [11].
O Canada’s Drug Agency (CDA), por meio do pERC, recomendou o reembolso do cemiplimabe 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.

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 constar que a avaliação de manutenção de tratamento já implementado 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.
Os estudos que avaliam o cemiplimabe como tratamento do 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 introduzir um elevado potencial 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 taxa de resposta, um desfecho substituto.
Ainda, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade 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 após redução de preço. 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.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença rara. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na 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 Walth Mass UpToDate. 2020;
2. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Síntese de Resultados e Comentários: Câncer de pele. [Internet]. 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., et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. New England Journal of Medicine, 2018; 379(4), 341–351.
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: Trata-se de paciente com síndrome de Kindler e diagnóstico de carcinoma epidermóide labial com invasão de mucosa, bem como em membros inferiores. Apresenta redução da alimentação, desnutrição e dor importante (Evento 90, ATESTMED2, Página 2). Já realizou ressecção cirúrgica de lesão em couro cabeludo em 2008 e ressecção prévia em lábio inferior em 2015, havendo recidiva da lesão com impossibilidade de nova cirurgia (Evento 90, LAUDO4, Página 3). Devido a síndrome de Kindler, é contraindicada a radioterapia (Evento 1, LAUDO8, Página 1). Cabe constar que a parte autora teve o pedido de

tutela de urgência deferido em setembro de 2024 (Evento 3, DESPADEC1, Página 1). A partir de acesso via judicial, fez uso de cemiplimabe por seis ciclos, de outubro de 2024 a fevereiro de 2025, apresentando melhora clínica importante (Evento 90, LAUDO3, Página 1). Neste contexto, pleiteia tratamento 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, 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].