Nota Técnica 103632

Data de conclusão: 03/11/2022 18:47:47

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 103632

CID: C44.0 - Neoplasia maligna da pele do lábio

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: cemiplimabe 350mg/7ml (50mg/ml), aplicar 350 mg, EV, em 30 minutos, a cada 3 semanas. Uso contínuo, até progressão ou toxicidade inaceitável da doença

Uso contínuo? Sim

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 (3).

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. Está indicado para pacientes com CEC de pele localmente avançado ou metastático que não sejam candidatos à cirurgia ou radioterapia.

A aprovação do uso de cemiplimabe em pacientes com CEC de pele avançado foi baseada em publicação que reuniu dados de duas coortes: uma coorte de expansão de estudo de fase I contendo 26 pacientes, sendo 16 com doença metastática e 10 com doença localmente avançada, e outra oriunda da coorte 1 do estudo de fase II incluindo 59 pacientes, todos com doença metastática. Desses pacientes, 56% já haviam recebido algum tratamento sistêmico prévio e 82% tinham sido submetidos à RT. Foi observada taxa de resposta de 47% naqueles com doença metastática e de 60% nos casos de doença localmente avançada, com duração de resposta prolongada (57% dos pacientes com doença metastática do estudo de fase II mantinham resposta após 7,9 meses de seguimento). A toxicidade observada nesse estudo foi consistente com os dados de outros estudos com anti-PD-1 (4).

Dados com maior seguimento do estudo de fase II foram publicados recentemente, incluindo 193 pacientes, sendo 78 com doença metastática e 115 com doença localmente avançada. Destes, 128 foram tratados com cemiplimabe na primeira linha e 65 em linhas subsequentes. Após seguimento mediano de 15,7 meses, foi observada taxa de resposta de 54,4% (57,8% na primeira linha e 47,7% em linhas subsequentes), com duração de resposta mediana não alcançada. Também foi observado que essas respostas eram bastante duradouras, com 76% dos casos com resposta mantida após 2 anos, com sobrevida global (SG) estimada em 2 anos de 73,3% (5,6).

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 outubro de 2022 e com os dados da prescrição anexada ao processo foi produzida a tabela acima, com a estimativa de custo para um ano de tratamento.

Subdivisão da Agência Canadense de Drogas e Tecnologias e Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), destinada ao auxílio de gestores em saúde na tomada de decisão baseada em evidências, a Revisão de Drogas Oncológicas Canadense (do inglês, Pan Canadian Oncology Drug Review ou pCODR) emitiu parecer acerca da utilização de cemiplimabe em pacientes diagnosticados com carcinoma espinocelular (CEC) (7). Destacou-se a ausência de estudos randomizados e com comparadores e falta de dados maduros de sobrevida. Por esse motivo, concluiu-se que com o preço apresentado não poderia ser considerado custo-efetivo em comparação a quimioterapia à base de cisplatina e melhores cuidados de suporte e exigiria uma redução de preço para melhorar a rentabilidade a um nível aceitável. O comitê notou que havia incerteza considerável nas estimativas de custo-eficácia devido à falta de dados robustos de eficácia comparativa direta e indireta na avaliação econômica submetida.

O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence), do governo inglês, também divulgou parecer técnico acerca do

uso de cemiplimabe para CEC de pele (8). Em análise de custo-efetividade, estimou-se custo de £96.548 por QALY ao assumir que há ganho em sobrevida e de £4.694.943 por QALY na ausência de benefício em sobrevida global. O NICE observou que ainda existem áreas de incerteza associadas às análises apresentadas. Identificou-se incerteza significativa sobre a eficácia clínica do cemiplimabe em comparação com o tratamento padrão, particularmente as questões relacionadas ao uso de dados de ensaios imaturos de braço único e a ausência de quaisquer dados comparativos confiáveis. Essas incertezas tornam os resultados da relação custo-benefício altamente incertos. Também verificou-se que as razões de custo-efetividade incrementais (ICERs) do caso-base da empresa estão acima do que normalmente é considerado um uso econômico dos recursos do NHS (8).

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

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

Conclusão

Tecnologia: CEMIPLIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Mesmo o cemiplimabe apresentando dados observacionais de boa taxa de resposta e resposta sustentada nos pacientes com CEC de pele localmente avançados ou metastáticos como no caso em tela, o presente parecer é desfavorável à indicação de cemiplimabe por dois motivos principais. Primeiramente, não há evidência suficiente para tomada de decisão: inexistem estudos que comparam pacientes utilizando cemiplimabe com pacientes manejados com quimioterapia citotóxica à base de platina e cuidados paliativos. Ademais, países de alta renda, como o Canadá e Reino Unido, consideraram o custo do cemiplimabe excessivo. Com isso, pode-se inferir que seu custo está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda, como o Brasil.

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. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Squamous Cell Skin Cancer. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf
4. Midgen M.R., Rischin D, Schmults CD, et al. PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Curaneous Squamous-Cell Carcinoma. N Eng J Med 2018; 379:341-51
5. Rischin D, Khushalani N, Schmults C, et al. Phase II study of cemiplimab in patients (pts) with

advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Longer follow up. J Clin Oncol 2020; 38:abstr 10018
6. Guminski A, Lim A, Khushalani N, et al. Phase 2 study of cemiplimab, a human monoclonal anti-PD-1, in patients (pts) with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (mCSCC; Group 1): 12-month follow-up. J Clin Oncol 2019; 37:abstr 9526
7.Pan Canadian Oncology Drug Review. Final Recommendation: Cemiplimab (Libtayo) for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma [Internet]. 2020. Disponível em: https://cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10187CemiplimabCSCC_fnRec_REDACT_EarlyConv_22Jan2020_final.pdf
8. Cemiplimab for treating metastatic or locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma, TA592, NICE August 2019, https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=apg,csg,cg,cov,mpg,ph,sg,sc,dg,hst,ipg,mtg,qs,ta&title=cemi

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - ATESTMED7) descrevendo ser portadora de carcinoma epidermóide (também conhecido como carcinoma de células escamosas de pele (CID10: C44). Realizou exérese de lesão em outubro de 2010 e realizou tratamento adjuvante com radioterapia. Apresentou recidiva local em março de 2021 com lesão infiltrativa em face e órbita sendo classificada como irressecável. Realizou tratamento com carboplatina e paclitaxel de março de 2022 até julho de 2022. Em tomografias de julho de 2022 apresentou progressão de doença com descrição de volumosa lesão em órbita, espaço parafaríngeo, espaço sublingual, mandíbula e maxilar. Nessa situação pleiteia tratamento com cemiplimabe.
Cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. O carcinoma de células escamosas (CEC) da pele é um câncer de pele maligno comum não melanoma, juntamente com o carcinoma basocelular. (1) Os fatores de risco para CEC cutâneo incluem idade> 50 anos, pele ou cabelo claro, exposição crônica à luz ultravioleta (UV), imunossupressão, exposição a medicamentos fotossensibilizantes ou uma história familiar ou pessoal de câncer de pele não melanoma. Conforme 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 80,12 casos novos a cada 100 mil homens (2). Em 2017, foram registrados 1.301 óbitos decorrentes de câncer de pele não melanoma em homens, o que corresponde ao risco de 0,92 óbitos em cada 100 mil homens. Ou seja, apesar de muito comuns, os cânceres de pele não melanoma raramente são fatai
A maioria dos pacientes diagnosticados com CEC realizam tratamento com exérese da lesão e radioterapia (1). Entretanto, para pacientes diagnosticados com CEC avançado localmente ou metastático, como ocorrido no caso em tela, pode ser necessária quimioterapia sistêmica. Protocolos internacionais recomendam o uso de medicamentos cemiplimabe, pembrolizumabe, quimioterapia citotóxica como carboplatina, paclitaxel, capecitabina, cisplatina ou a inclusão em estudos clínicos (3).