

## **NOTA TÉCNICA Nº 0368/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5035031-67.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 21/01/2025
- 1.4. Data da Resposta: 07/02/2025

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 31/05/1989 - 35 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna Do Colo Uterino (Câncer de Útero) - CID nº 10. C53, com progressão de doença metastática para linfonodos, peritônio, fígado e pulmões.

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

Para manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

- (a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa; não anexado**
- (b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; Favor ver item 5.**
- (c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise; Favor ver item 5.**
- (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; Favor ver item 5.**

### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento  
**CEMIPLIMABE 50mg/ml**  
350mg/dose a cada 21 dias.
- 4.2. Princípio Ativo: CEMIPILIMABE
- 4.3. Registro na ANVISA: sim
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam,

adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: CEMIPLIMABE

4.7.2. Laboratório: ADIUM S.A.

4.7.3. Marca comercial: LIBTAYO (ADIUM S.A.)

4.7.4. Apresentação: 350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R 28.235,88

4.7.7. Dose diária recomendada: 350mg/dose a cada 21 dias

4.8. Custo total do tratamento:

4.8.1. Custo anual - preço máximo de venda ao Governo: R 480.009,96

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços da ANVISA/CMED janeiro 2025

4.10. Recomendações da CONITEC: não avaliado

## **5. Discussão e Conclusão**

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O câncer do colo do útero (CCU) é o quarto tumor mais frequente entre as mulheres no mundo, embora seja prevenível e curável quando detectado precocemente e adequadamente tratado. (1) O estágio e a extensão da progressão do câncer cervical determinam a estratégia de tratamento necessária e pode incluir uma ou uma combinação de cirurgia, radiação e quimioterapia. (2)

O agente único mais eficaz que tem sido usado nas últimas três décadas para tratar o câncer cervical é o quimioterápico à base de platina, a cisplatina. No entanto, apesar da resposta inicial do paciente à cisplatina, é frequentemente relatado aumento da resistência durante o curso do tratamento e isso reduz a eficácia de quimioterápicos adicionais de segunda linha à base de platina. Atualmente, o topotecano, o paclitaxel e outros quimioterápicos não baseados em platina, como o 5-fluorouracil e a bleomicina, são comumente usados em combinação com a cisplatina para o tratamento do câncer cervical. Isso resulta em uma melhora significativa e clinicamente significativa na duração média da sobrevida. (2)

O cemiplimabe, o anticorpo bloqueador da morte celular programada 1 (PD-1) totalmente humano, aprovado para tratar câncer de pulmão e de pele, demonstrou ter atividade clínica preliminar nesta população. (3) Em 2022, um estudo de fase 3, incluiu 608 mulheres (304 em cada grupo) que tiveram progressão da doença após quimioterapia de primeira linha contendo platina, independentemente do status do ligante de morte celular programada 1 (PD-L1). As participantes foram randomizadas (1:1) para receber cemiplimabe (350 mg a cada 3 semanas) ou a quimioterapia de agente único escolhida pelo investigador. O desfecho primário foi a sobrevida global. A sobrevida livre de progressão e a segurança também foram avaliadas. Na população geral do estudo, a sobrevida global mediana foi maior no grupo cemiplimabe do que no grupo de quimioterapia (12,0 meses vs. 8,5 meses; taxa de risco para morte, 0,69; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,56 a 0,84; bilateral  $P < 0,001$ ). O benefício de sobrevida global foi consistente em ambos os

subgrupos histológicos (carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma [incluindo carcinoma adenoescamoso]). A sobrevida livre de progressão também foi maior no grupo de cemiplimabe do que no grupo de quimioterapia na população geral (taxa de risco para progressão da doença ou morte, 0,75; IC de 95%, 0,63 a 0,89; P bilateral <0,001). Na população geral, ocorreu uma resposta objetiva em 16,4% (IC 95%, 12,5 a 21,1) dos pacientes no grupo de cemiplimab, em comparação com 6,3% (IC 95%, 3,8 a 9,6) no grupo de quimioterapia. (4)

De acordo com a Soc. Brasileira de Oncologia Clínica, o Cemiplimabe está indicado, alto nível de evidencia, para mulheres com CCU, no tratamento de segunda linha paliativo. (5)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida global e livre de progressão de doença.

5.3. Parecer

( x ) Favorável

( ) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Há estudos de fase III, randomizados, alto rigor metodológico demonstrando ganho de sobrevida global em pacientes com CCU, resistente a quimioterapia, em segunda linha, como a da paciente em tela.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia,

sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( x ) NÃO

#### **5.5. Referências bibliográficas:**

1. Cerqueira, Raísa Santos et al. Controle do câncer do colo do útero na atenção primária à saúde em países sul-americanos: revisão sistemática. *Revista Panamericana de Salud Pública* [online]. v. 46, e107. Disponível em: <<https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.107>>. ISSN 1680-5348.
2. Burmeister CA, Khan SF, Schäfer G, Mbatani N, Adams T, Moodley J, Prince S. Cervical cancer therapies: Current challenges and future perspectives. *Tumour Virus Res.* 2022 Jun;13:200238. doi: 10.1016/j.tvr.2022.200238. Epub 2022 Apr 20.
3. Rischin D, Gil-Martin M, González-Martin A, Braña I, Hou JY, Cho D, Falchook GS, Formenti S, Jabbour S, Moore K, Naing A, Papadopoulos KP, Baranda J, Fury W, Feng M, Stankevich E, Li J, Yama-Dang NA, Yoo SY, Lowy I, Mathias M, Fury MG. PD-1 blockade in recurrent or metastatic cervical cancer: Data from cemiplimab phase I expansion cohorts and characterization of PD-L1 expression in cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2020 Nov;159(2):322-328.
4. Tewari KS, Monk BJ, Vergote I, Miller A, de Melo AC, Kim HS, Kim YM, Lisyanskaya A, Samouëlian V, Lorusso D, Damian F, Chang CL, Gotovkin EA, Takahashi S, Ramone D, Pikiel J, Maćkowiak-Matejczyk B, Guerra Alía EM, Colombo N, Makarova Y, Rischin D, Lheureux S, Hasegawa K, Fujiwara K, Li J, Jamil S, Jankovic V, Chen CI, Seebach F, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Lowy I, Mathias M, Fury MG, Oaknin A; Investigators for GOG Protocol 3016 and ENGOT Protocol En-Cx9. Survival with Cemiplimab in Recurrent Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Feb 10;386(6):544-555. doi: 10.1056/NEJMoa2112187.

5. SBOC. Diretrizes de tratamento oncológico. 2024. Cancer de colo útero. Disponível em <https://sboc.org.br/images/Diretrizes-2024/pdf/10---Diretrizes-SBOC-2024---Colo-do-utero-v5-FINAL.pdf>

### **5.6. Outras Informações – conceitos:**

#### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

#### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

#### **CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.**

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

#### **RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país. <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

#### **REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais**

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

#### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

#### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias

contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**