

NOTA TÉCNICA Nº 4525/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000855-80.2025.4.03.6115
- 1.3. Data da Solicitação: 09/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 15/07/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 09/06/1963 - 62 anos
- 3.2. Sexo: Feminino
- 3.3. Cidade/UF: São Carlos/SP
- 3.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna do Colo de Útero – CID 53.9

4. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

5. Descrição da Tecnologia

5.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
LIBTAYO – 350mg IV 60 min, SF 0,9% 500 ml, a cada 21 dias por 24 meses	CEMIPLIMABE	Sim	Não	Cirurgia, radioterapia, quimioterapia padrão. Para o tratamento do câncer, no âmbito do Sistema Único de Saúde, não há uma lista específica de medicamentos. Nos estabelecimentos de saúde relacionados para o tratamento oncológico, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses serviços devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
CEMIPLIMABE	LIBTAYO	ADIUM S.A.	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML	R\$28.970,01	350mg IV 60 min, SF 0,9% 500 ml, a cada 21 dias por 24 meses	R\$521.460,18
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$521.460,18		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 07/2025

5.3. Recomendações da CONITEC: A medicação não foi avaliada pela CONITEC.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O câncer do colo do útero, também conhecido como câncer cervical, ainda representa um importante problema de saúde pública. Apesar dos programas de prevenção e de rastreamento, com a citologia cervical e a vacina contra o HPV (sigla em inglês para Papilomavírus Humano), que reduziram drasticamente sua incidência, essa neoplasia é o quarto câncer mais comum em mulheres em todo o mundo e o segundo mais incidente na Região CentroOeste do Brasil. O HPV é central no desenvolvimento das neoplasias cervicais, sendo encontrado em 99,7% dos casos de câncer cervical. Os tipos histológicos mais comuns são o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma.

O tratamento de escolha para o câncer de colo de útero recorrente deve levar em consideração a terapia primária previamente realizada, o local da recorrência, o intervalo livre de doença, os sintomas da paciente, a condição física da paciente e o grau em que qualquer tratamento pode ser benéfico. No geral, o objetivo do tratamento nesse cenário é maximizar a qualidade de vida da paciente e prolongar sua sobrevida com uma terapia paliativa.

Para a maioria das pacientes com doença metastática, avançada ou recorrente, o tratamento é feito com quimioterapia e a cisplatina é o agente mais utilizado. Em alguns casos, devido à toxicidade observada com a quimioterapia à base de cisplatina, a carboplatina pode ser indicada. Além disso, as evidências suportam o uso de uma combinação baseada em platina, como por exemplo a cisplatina mais paclitaxel, em vez de cisplatina como agente único.

Acrescenta-se que a quimioterapia associada ao bevacizumabe (um inibidor da angiogênese) demonstrou melhorar a sobrevida global nessas pacientes em comparação a quimioterapia isolada. Dessa forma, tratamento do câncer de colo de útero metastático num cenário de primeira linha pode ser realizado com uma combinação de quimioterapia à base de platina mais bevacizumabe.

Cemiplimabe

Cemiplimabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano de imunoglobulina humana G4 (IgG4) que se une ao receptor-1 de morte celular programada (PD-1) e bloqueia a sua interação com seus ligantes PD-L1 e PD-L2. O envolvimento de PD-1 com os seus ligantes PD-L1 e PD-L2, que são expressos por células apresentadoras de antígeno e podem ser expressas por células tumorais e/ou outras células no microambiente tumoral, resulta na inibição da função das células T (um tipo de célula de defesa), como proliferação, secreção de citocinas e atividade citotóxica. O cemiplimabe potencializa as respostas das

células T, incluindo as respostas antitumorais, através do bloqueio da ligação do PD-1 aos ligantes PD-L1 e PD-L2.

O cemiplimabe, um anticorpo monoclonal anti-PD-1, demonstrou benefício clínico significativo no tratamento paliativo do câncer de colo do útero recorrente após progressão à quimioterapia à base de platina. O estudo pivotal de fase III EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9 randomizou 608 pacientes para receber cemiplimabe ou quimioterapia de escolha do investigador. O cemiplimabe resultou em aumento da sobrevida global mediana (12,0 vs. 8,5 meses; HR 0,69; IC 95%: 0,56–0,84; $p < 0,001$), com benefício consistente tanto em carcinomas escamosos quanto em adenocarcinomas, independentemente do status de expressão de PD-L1 ou exposição prévia ao bevacizumabe (Tewari, 2022; Oaknin, 2025). A sobrevida livre de progressão também foi superior com cemiplimabe (HR para progressão ou morte, 0,75; IC 95%: 0,63–0,89; $p < 0,001$), embora a diferença absoluta de medianas tenha sido modesta, sugerindo benefício sustentado em subgrupos (Tewari, 2022; Oaknin, 2025).

O cemiplimabe demonstrou eficácia no tratamento do câncer cervical recorrente resistente à platina que não foi previamente tratado com imunoterapia (independentemente da expressão de PD-L1 no tumor). E recentemente obteve aprovação na ANVISA para ser utilizado nesse contexto. Um ensaio clínico randomizado de fase 3, publicado em 2022 na New England, avaliou o uso do cemiplimabe em pacientes com câncer cervical recorrente. Foram incluídas 608 pacientes que tiveram progressão da doença após tratamento de primeira linha com quimioterapia contendo platina, independentemente do status do PD-L1 na neoplasia. As mulheres foram aleatoriamente designadas (na proporção 1:1) para receber cemiplimabe (350 mg a cada 3 semanas) ou uma quimioterapia de agente único à escolha do investigador.

A taxa de resposta objetiva foi maior com cemiplimabe (16,4% vs. 6,3%), com respostas observadas tanto em pacientes com PD-L1 $\geq 1\%$ quanto $< 1\%$ (Tewari, 2022; Oaknin, 2025). O perfil de segurança foi favorável, com menor incidência de eventos adversos de grau 3 ou superior em comparação à quimioterapia (45,0% vs. 53,4%), e o tipo de toxicidade foi compatível com outros inibidores de checkpoint imunológico (Tewari, 2022; Oaknin, 2025; Tuninetti, 2024). Dados de mundo real confirmam a viabilidade e a replicabilidade desses resultados, com sobrevida global mediana de 12 meses e taxas de resposta semelhantes, independentemente do status de PD-L1 (Tuninetti, 2024).

Além do impacto em sobrevida, houve também melhora significativa na qualidade de vida, função física e sintomas, incluindo dor e perda de apetite, em comparação à quimioterapia, com diferenças clinicamente relevantes observadas já no segundo ciclo de tratamento (Hasegawa, 2024). Subanálises sugerem que o benefício de cemiplimabe se

mantém em diferentes populações, incluindo pacientes japonesas e em contextos de uso expandido (Tuninetti, 2024; Hasegawa, 2024).

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida global e sobrevida livre de progressão, com um perfil de efeitos adversos tolerável, resguardando qualidade de vida.

6.3. Parecer

() Favorável

() Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

Para mulheres com câncer de colo de útero que progrediram após o tratamento de primeira linha, sugere-se uma terapia de agente único, sendo os agentes mais ativos nesse contexto a carboplatina, o paclitaxel e inibidores de checkpoint imunológico, como o cemiplimabe. De acordo com os documentos clínicos apresentados, a paciente já está em uso dos dois primeiros, situação na qual o cemiplimabe foi estudado, com evidências de benefício.

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

6.5. Referências bibliográficas:

Hasegawa K, Takahashi S, Ushijima K, Okadome M, Yonemori K, Yokota H, Vergote I, Monk BJ, Tewari KS, Fujiwara K, Li J, Jamil S, Paccaly A, Takehara K, Usami T, Aoki Y, Suzuki N, Kobayashi Y, Yoshida Y, Watari H, Seebach F, Lowy I, Mathias M, Fury MG, Oaknin A. Cemiplimab monotherapy in Japanese patients with recurrent or metastatic cervical cancer. *Cancer Med.* 2024 Sep;13(18):e70236.

Oaknin A, Monk BJ, de Melo AC, Kim HS, Kim YM, Lisyanskaya AS, Samouëlian V, Lorusso D, Damian F, Chang CL, Gotovkin E, Takahashi S, Ramone D, Maćkowiak-Matejczyk B, Polastro L, Alia EMG, Colombo N, Makarova Y, Goh JC, Hasegawa K, Mora P, Pikiel J, Srivastav R, Rischin D, Rubio MJ, Perez J, Yoo SY, Gao B, Jamil S, Seebach F, Lowy I, Mathias M, Fury MG, Tewari KS. Cemiplimab in recurrent cervical cancer: Final analysis of overall survival in the phase III EMPOWER-Cervical 1/GOG-3016/ENGOT-cx9 trial. *Eur J Cancer.* 2025 Feb 5;216:115146

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

Tuninetti V, Virano E, Salutari V, Ricotti A, Pisano C, Ducceschi M, Turitto G, Scandurra G, Petrella MC, Forestieri V, Rizzetto M, Mammoliti S, Artioli G, Cioffi R, Borsotti L, Bellerio M, Rognone C, Carbone V, Ferrandina G, Mantiero M, Azzolina C, Geninatti E, Pignata S, Valabrega G. Real-life efficacy and safety of cemiplimab in advanced cervical cancer from a nominal use program in Italy: The MITO 44 study. *Eur J Cancer*. 2024 May;203:114039

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

European Medicines Agency. Libtayo (cemiplimab): summary of product characteristics. 2019. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/>.

Gadducci A, Tana R, Cosio S, Cionini L. Treatment options in recurrent cervical cancer (Review). *Oncol Lett* 2010; 1:3.

Gentzler R, Hall R, Kunk PR, Gaughan E, Dillon P, Slingluff CL Jr, Rahma OE. Beyond melanoma: inhibiting the PD-1/PD-L1 pathway in solid tumors. *Immunotherapy*. 2016 May;8(5):583-600. doi: 10.2217/imt-2015-0029. PMID: 27140411.

6.6. 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, norteadas 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.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regimentos 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