

## **NOTA TÉCNICA Nº 5276/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5001474-74.2025.4.03.6126
- 1.3. Data da Solicitação: 03/07/2025
- 1.4. Data da Resposta: 21/08/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/11/1961 – 63 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da pele – CID C44.9

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

#### 4. Descrição da Tecnologia

##### 4.1. 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?
CEMIPLIMABE – LIBTAYO –	CEMIPLIMABE	1221401300014	NÃO	Radioterapia (teleterapia), Braquiterapia, Cirurgia, Quimioterapia	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
CEMIPLIMABE - LIBTAYO	LIBTAYO	ADIUM S.A.	350 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 7 ML	R\$ 28.970,01	350mg, EV, a cada ciclo de 21 dias, contínuo até a progressão da doença ou toxicidade limitante	R\$ 347.640,12
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$ 347.640,12		
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>				<b>SAÚDE PÚBLICA</b>		

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

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 08/2025

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

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

O carcinoma espinocelular (CEC) de pele é um tipo de câncer não melanoma que se origina nas células escamosas da pele. É o segundo tipo de câncer de pele mais comum e pode ocorrer em áreas expostas ao sol, como rosto, orelhas e pescoço. Embora seja geralmente curável em estágios iniciais, o CEC pode se disseminar para outras partes do corpo (metástase) se não tratado adequadamente, especialmente em casos mais avançados.

O CEC é um tumor maligno que se desenvolve a partir dos queratinócitos, células presentes na camada espinhosa da pele. Ele se manifesta como um crescimento anormal de células escamosas e pode apresentar diferentes características visuais, como feridas que não cicatrizam, manchas avermelhadas, placas ou nódulos

O carcinoma escamoso da pele é compatível com diversas modalidades de terapia. Essas opções são escolhidas em conformidade com condições clínicas do paciente, localização anatômica, agressividade maior ou menor do subtipo de carcinoma escamoso e recursos disponíveis.

A excisão cirúrgica com margens adequadas é a modalidade usual para CEC invasivo.

A radioterapia é sempre bem indicada para aqueles pacientes não candidatos à cirurgia por diferentes razões. Merece uma citação especial o conceito de pacientes com doença avançada. É uma definição difícil mas basicamente são aqueles não candidatos à cirurgia ou radioterapia ou com doença metastática.

Por anos, regimes contendo agentes citotóxicos, sobretudo platinas, representaram a base do tratamento do CEC de pele avançado. Combinações de cisplatina/bleomicina, cisplatina/doxorubicina, cisplatina/fluorouracil ou mesmo carboplatina/paclitaxel resultaram em taxas de resposta (TR) ao redor de 30 a 50%, porém habitualmente de curta duração, com medianas de sobrevida livre de progressão (SLP) ao redor de 6 meses e medianas de sobrevida global (SG) não superiores a 12 meses na maior parte dos cenários.<sup>4,5</sup> Além da limitada eficácia, deve-se ponderar também o perfil de tolerância de tais combinações, sobretudo frente às características epidemiológicas do CEC de pele, tipicamente acometendo indivíduos além da 6ª a 7ª décadas de vida e acompanhados de outras comorbidades ocasionalmente limitantes. (1)

#### **Cemiplimabe**

#### **Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos.

#### **Nomes comerciais**

Libtayo®

### **Indicações**

O medicamento cemiplimabe é indicado para o tratamento de:

- pacientes com carcinoma cutâneo de células escamosas (CEC) metastático ou pacientes com CEC localmente avançado (CECl<sub>a</sub>) que não são candidatos a cirurgia ou radioterapia curativas;
- pacientes com carcinoma basocelular (CBC) localmente avançado ou metastático previamente tratado com inibidor da via Hedgehog ou para os quais um inibidor da via Hedgehog não é adequado;
- primeira linha de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), em monoterapia, com alta expressão de PD-L1 (TPS- Índice de Proporção do Tumor  $\geq$  50% conforme determinado em teste validado), sem mutações nos genes EGFR, ALK ou ROS1, que apresentem CPNPC localmente avançado e que não são candidatos a quimiorradiação definitiva ou CPNPC metastático;
- primeira linha de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), em combinação com quimioterapia à base de platina, cujos tumores não apresentam mutações nos genes EGFR, ALK ou ROS1 e são localmente avançados, onde os pacientes não são candidatos à ressecção cirúrgica ou quimiorradiação definitiva ou metastáticos;
- pacientes adultos com câncer de colo do útero que progrediram durante ou após quimioterapia prévia à base de platina e aqueles que requerem terapia sistêmica adicional para tratar doença metastática ou recorrente.

### **Informações sobre o medicamento**

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento cemiplimabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

### **Informações sobre o financiamento do medicamento**

Cabe informar que os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

A maioria dos carcinomas basocelulares é tratada com cirurgia, como cirurgia micrográfica de Mohs, curetagem, radioterapia e quimioterapia, incluindo quimioterapia à base de cisplatina e terapias tóxicas, como 5-FU e imiquimode. Inibidores sônicos de hedgehog, independentemente da assinatura molecular, podem ser utilizados como tratamento. O vismodegib foi o primeiro inibidor da via hedgehog sonora aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA em 2012 para o tratamento de BCC.

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes com a síndrome do nevo basocelular em três centros clínicos de setembro de 2009 a janeiro de 2011, incluiu 41 pacientes. O desfecho primário foi a redução na incidência de novos carcinomas basocelulares elegíveis para ressecção cirúrgica (cirurgicamente elegíveis) com vismodegib versus placebo após 3 meses; os desfechos secundários incluíram a redução no tamanho dos carcinomas basocelulares existentes. Em 41 pacientes acompanhados por uma média de 8 meses (intervalo, 1 a 15) após a inscrição, a taxa por paciente de novos carcinomas basocelulares elegíveis cirurgicamente foi menor com vismodegib do que com placebo (2 vs. 29 casos por grupo por ano,  $P < 0,001$ ), assim como o tamanho (alteração percentual da linha de base na soma do maior diâmetro) dos carcinomas basocelulares clinicamente significativos existentes (-65% vs. -11%,  $P = 0,003$ ). Em alguns pacientes, todos os carcinomas basocelulares regrediram clinicamente. Nenhum tumor progrediu durante o tratamento com vismodegib. No geral, 54% dos pacientes (14 de 26) recebendo vismodegib descontinuaram o tratamento medicamentoso devido a eventos adversos. Em 1 mês, o uso de vismodegib reduziu a expressão do gene-alvo hedgehog pelo carcinoma basocelular em 90% ( $P < 0,001$ ) e diminuiu a proliferação de células tumorais, mas a apoptose não foi afetada. Nenhum carcinoma basocelular residual foi detectável em 83% das amostras de biópsia retiradas de locais de carcinomas basocelulares regredidos clinicamente. (1) No contexto da Sd de Gorlin, a medicação também desmontou eficácia em ensaio clínico placebo controlado, com redução do tamanho da lesão e redução no número de novas neoplasias. (2) No cenário de neoadjuvância, a medicação também se mostrou eficaz em lesões extensas em pacientes. (3,4)

Os estudos demonstram não haver quimioterapia sistêmica eficaz para esses pacientes e revisão recente sobre o assunto, demonstra o benefício da medicação vismodegibe em pacientes com câncer basocelular avançado, recorrente e Sd Gorlin, ressaltando alguns pontos sobre os quais falta melhor esclarecimento na literatura: endpoints clínicos que possam ajudar a determinar a duração ideal do tratamento (tratamento vitalício/contínuo versus tratamento até a melhor resposta), regimes posológicos alternativos, como os investigados no estudo MIKIE que podem melhorar a tolerabilidade e a exposição à dose, aumentando potencialmente o valor terapêutico do medicamento. A tolerabilidade aprimorada do medicamento é particularmente importante em situações que requerem tratamento de longo prazo, por exemplo, pacientes com

síndrome do nevo basocelular que desenvolvem repetidamente múltiplos CBCs ao longo de décadas. (5)

Um estudo de fase 2, aberto, multicêntrico, de braço único, incluiu 84 pacientes (com idade  $\geq$  18 anos e status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group de 0 ou 1) com diagnóstico histologicamente confirmado de carcinoma basocelular metastático (grupo 1) ou carcinoma basocelular localmente avançado (grupo 2) que haviam progredido ou eram intolerantes à terapia HHI anterior. Os pacientes receberam 350 mg de cemiplimabe por via intravenosa a cada 3 semanas por até 93 semanas ou até progressão ou toxicidade inaceitável. A duração mediana do acompanhamento foi de 15 meses (IQR 8-18). Uma resposta objetiva por revisão central independente foi observada em 26 (31%; IC 95% 21–42) de 84 pacientes, incluindo duas respostas parciais que surgiram em avaliações tumorais antes do corte de dados e foram confirmadas por avaliações tumorais feitas após o corte de dados. A melhor resposta geral foi de cinco (6%) pacientes com resposta completa e 21 (25%) com resposta parcial. (8)

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Espera-se um aumento de sobrevida global e sobrevida livre de progressão, com um perfil de efeitos adversos tolerável, resguardando qualidade de vida.

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

- ( ) Favorável  
( x ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

A medicação pleiteada demonstrou benefício em pacientes incluídos em ensaios clínicos de fase II, após falha ou intolerância a inibidores da via hedgehog (vismodegibe, por exemplo). Neste caso, não ficou esclarecido o motivo pelo qual o paciente não seria candidato à terapia com vismodegibe.

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

## **7. Referências bibliográficas**

1. Tang JY, Mackay-Wiggan JM, Aszterbaum M, Yauch RL, Lindgren J, Chang K, Coppola C, Chanana AM, Marji J, Bickers DR, Epstein EH Jr. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. N Engl J Med. 2012 Jun 7;366(23):2180-8.

2. Tang JY, Ally MS, Chanana AM, et al. Inhibition of the hedgehog pathway in patients with basal-cell nevus syndrome: final results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(12):1720–1731.
3. Chang AL, Atwood SX, Tartar DM, Oro AE. Surgical excision after neoadjuvant therapy with vismodegib for a locally advanced basal cell carcinoma and resistant basal carcinomas in Gorlin syndrome. *JAMA Dermatol.* 2013;149(5):639–641.
4. Mortier L, Bertrand N, Basset-Seguin N, et al. Vismodegib in neoadjuvant treatment of locally advanced basal cell carcinoma: First results of a multicenter, open-label, phase 2 trial (VISMONEO study) *J Clin Oncol.* 2018;36(15 Suppl):9509.
5. Koelblinger P, Lang R. New developments in the treatment of basal cell carcinoma: update on current and emerging treatment options with a focus on vismodegib. *Onco Targets Ther.* 2018 Nov 23;11:8327-8340.
6. Wladis EJ, Aakalu VK, Vagefi MR, Tao JP, McCulley TJ, Freitag SK, Foster JA, Kim SJ. Oral Hedgehog Inhibitor, Vismodegib, for Locally Advanced Periorbital and Orbital Basal Cell Carcinoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2024 Nov;131(11):1339-1344.
7. Barker CA, Dufault S, Arron ST, Ho AL, Algazi AP, Dunn LA, Humphries AA, Hultman C, Lian M, Knott PD, Yom SS. Phase II, Single-Arm Trial of Induction and Concurrent Vismodegib With Curative-Intent Radiation Therapy for Locally Advanced, Unresectable Basal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol.* 2024 Jul 1;42(19):2327-2335.
8. Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial. Stratigos, Alexander J et al. *The Lancet Oncology*, Volume 22, Issue 6, 848 – 857
9. Lewis KD, Peris K, Sekulic A, Stratigos AJ, Dunn L, Eroglu Z, Chang ALS, Migden MR, Yoo SY, Mohan K, Coates E, Okoye E, Bowler T, Baurain JF, Bechter O, Hauschild A, Butler MO, Hernandez-Aya L, Licitra L, Neves RI, Ruiz ES, Seebach F, Lowy I, Goncalves P, Fury MG. Final analysis of phase II results with cemiplimab in metastatic basal cell carcinoma after hedgehog pathway inhibitors. *Ann Oncol.* 2024 Feb;35(2):221-228.

## **8. 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.

**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.

**A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.**