



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50119305420208130433

SECRETARIA: 2ª Vara de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: Aerton Soares Rodrigues

DATA DE NASCIMENTO: 01/01/1960

PEDIDO DA AÇÃO: Libtayo® (Cemiplimabe)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 44

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica oncológica paliativa (imunoterapia), não disponível na rede pública

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 37040

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001959

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações técnicas sobre o medicamento CEMIPLIMABE (LIBTAYO®), na quantidade de 350 mg a cada 21 dias, conforme indicação médica.

III - CONSIDERAÇÕES / RESPOSTAS:

“O carcinoma de células escamosas cutâneo é o segundo câncer de pele mais comum; apenas o carcinoma basocelular apresenta maior incidência. Os fatores de risco para carcinoma cutâneo de células escamosas incluem exposição solar crônica, idade avançada, pele sensível à radiação ultravioleta e imunossupressão. Em mais de 95% dos pacientes, o câncer é curado com cirurgia. Em uma pequena porcentagem de pacientes, o tumor atinge um estado incurável porque se torna metastático ou tem progressão localmente avançada e não é mais passível de cirurgia ou radioterapia. O carcinoma espinocelular cutâneo avançado é uma condição que engloba essas duas situações incuráveis, e os pacientes com essa condição são



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

considerados para terapia paliativa sistêmica, que pode ser administrada como parte da prática clínica de rotina”.

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente em acompanhamento na Oncológica Hospital Dia - Norte de Minas, com diagnóstico de carcinoma escamoso estágio IV, com metástase pulmonar, linfonodal e cutânea, submetido previamente a tratamento cirúrgico, radioterápico e quimioterápico convencional. Atualmente sintomático, vem evoluindo com progressão, com extensa recidiva local e à distância, sendo proposto tratamento paliativo com o uso endovenoso de Cemiplimabe 350 mg a cada 21 dias, até máxima resposta e/ou toxicidade inaceitável.

Não foi informado o tempo de evolução da doença do paciente até a presente data, assim também como não foi informado o status funcional atual do paciente, informação esta essencial para a análise / elegibilidade.

Nos estudos realizados (fase 1 e 2), o status funcional foi considerado como um dos principais critérios para inclusão dos pacientes nos estudos financiados pela Regeneron Pharmaceuticals e Sanofi que avaliaram o uso do Cemiplimabe, “os principais critérios de elegibilidade foram uma pontuação de status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group de 0 ou 1 (em uma escala de 5 pontos, com pontuações mais altas indicando maior deficiência).

Cemiplimabe é um anticorpo monoclonal humano de alta afinidade e potente dirigido contra a morte programada 1 (PD-1). Recebeu aprovação condicional das agências internacionais de avaliação de tecnologias, para uso em pacientes que não são candidatos a cirurgia curativa ou radiação curativa. Os pacientes elegíveis adultos com carcinoma cutâneo de células escamosas localmente avançado e/ou metastático confirmado histologicamente, e um status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group de 0-1), receberam Cemiplimabe 3 mg / kg por via intravenosa durante 30 min a cada 2 semanas, por até 96 semanas.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Os dados atuais vêm de estudos de braço único sem braço comparador. O estudo de fase 2 (coorte de doença metastática) foi um estudo não randomizado, global e fundamental de Cemiplimabe envolvendo pacientes com carcinoma cutâneo de células escamosas avançado. O objetivo principal do estudo de fase 2 foi estabelecer o benefício clínico do Cemiplimabe, medido por uma taxa de resposta objetiva. Um objetivo secundário importante foi avaliar a duração da resposta ao Cemiplimabe dentro dos limites de acompanhamento do estudo. Em ambos os estudos, os pacientes foram avaliados quanto à resposta ao Cemiplimabe a cada 8 semanas por meio de estudos de imagem.

O desfecho primário foi a resposta objetiva, definida como a proporção de pacientes com resposta completa ou parcial, de acordo com a revisão central independente de acordo com os Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos versão 1.1 para exames radiológicos e critérios da OMS para fotografia médica. O corte de dados foi em 10 de outubro de 2018, quando a coorte totalmente inscrita atingiu o ponto de tempo pré-especificado para a análise primária. As análises foram feitas de acordo com o princípio de intenção de tratar.

A duração mediana do acompanhamento do estudo foi de 9,3 meses (IQR 5,1–15,7) no momento do corte de dados. Uma resposta objetiva foi observada em 34 (44%; IC95% 32–55) de 78 pacientes. A melhor resposta geral foi dez (13%) pacientes com uma resposta completa e 24 (31%) com uma resposta parcial. Eventos adversos emergentes do tratamento de Grau 3-4 ocorreram em 34 (44%) de 78 pacientes; os mais comuns foram hipertensão em seis (8%) pacientes e pneumonia em quatro (5%). Eventos adversos graves emergentes do tratamento ocorreram em 23 (29%) de 78 pacientes. Foi relatada uma morte relacionada ao tratamento que ocorreu após o início da pneumonia por aspiração.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

“No estudo de fase 2, de maio de 2016 a abril de 2017, um total de 59 pacientes com carcinoma de células escamosas cutâneo metastático foram inscritos na coorte de doença metastática. A idade média foi de 71 anos (variação, 38 a 93). Em relação aos tratamentos anteriores para carcinoma espinocelular cutâneo, 33 pacientes (56%) haviam recebido terapia sistêmica anterior e 50 (85%) haviam recebido radioterapia anterior. O acompanhamento médio foi de 7,9 meses (variação de 1,1 a 15,6). A taxa de resposta, avaliada por revisão central independente, foi de 47% (IC de 95%, 34 a 61), e a taxa de controle de doença durável foi de 61% (IC de 95%, 47 a 74). Uma resposta parcial foi observada em 24 pacientes e uma resposta completa em 4 pacientes.

O tempo médio de resposta observado foi de 1,9 meses (variação de 1,7 a 6,0). A duração mediana da resposta não foi alcançada no momento da análise. No entanto, a duração da resposta excedeu 6 meses em 16 dos 28 pacientes que tiveram uma resposta (57%). De acordo com a revisão central independente, nem a sobrevida livre de progressão mediana nem a sobrevida global mediana foram alcançadas no momento do corte de dados realizado.

Os eventos adversos mais comuns foram diarreia (ocorrendo em 27% dos pacientes), fadiga (24%), náuseas (17%), constipação (15%) e erupção cutânea (15%). Quatro pacientes (7%) descontinuaram o tratamento devido a um evento adverso. Os eventos adversos de grau 3 ou superior que ocorreram em mais de um paciente foram celulite, pneumonite, hipercalcemia, derrame pleural e morte. No geral, houve 11 mortes: 8 foram devidos à progressão da doença e 3 foram devidos a eventos adversos”¹.

O NICE – National Institute for Health and Care Excellence, avaliou a indicação do uso do Cemiplimabe para o tratamento do carcinoma de células escamosas. O comitê observou que é provável que o Cemiplimabe seja uma opção de tratamento apropriada para muitas pessoas que atualmente recebem/receberiam quimioterapia, ou uma opção de tratamento apropriada



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

para algumas pessoas que atualmente receberiam os melhores cuidados de suporte. Verifica-se portanto, que a quimioterapia e os melhores cuidados de suporte são comparadores relevantes para a conclusão.

As estimativas de custo-efetividade para Cemiplimabe estão acima do que normalmente é considerado um uso efetivo (custo-benefício). As evidências sobre a expectativa de vida com os tratamentos atuais e quanto tempo a vida pode ser prolongada com Cemiplimabe são muito incertas, por causa disso, não se sabe ao certo se os critérios de fim de vida se aplicam. Até o momento, o Cemiplimabe não obteve recomendação para uso rotineiro.

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.

Há ainda uma grande necessidade não atendida de novos tratamentos para Carcinoma cutâneo de Células escamosas avançado não ressecável e/ou metastático. Considerando o corte mais recente de análise dos estudos, observa-se que as evidências do Cemiplimabe em comparação com os cuidados atuais podem se mostrar promissoras, mas ainda são incertas.

As recomendações atuais das agências de avaliação de tecnologias são condicionais e ainda não definitivas. Mais evidências sobre o Cemiplimabe estão sendo coletadas até julho de 2021, para reavaliação. Está programada nova avaliação pelo NICE, que decidirá se o recomendará ou não para uso o Cemiplimabe para uso no National Health System - NHS e atualizará as orientações atuais.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

No **caso concreto**, considerando o exposto acima, não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido, frente a necessidade de elegibilidade condicional, ou seja, de preenchimento de critérios de custo efetividade/benefício, principalmente sobre o status funcional atual do paciente, podendo utilizar-se do status de desempenho de Eastern Cooperative Oncology, que deve estar no grupo de 0-1.

IV - REFERÊNCIAS:

1) PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma, n engl j med 379;4 nejm.org July 26, 2018.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1805131>

2) 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](https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=apg.csg.cg.cov.mpg.ph.sg.sc.dg.hst.ipg.mtg.qs.ta&title=cemi)

3) Final recommendation for Cemiplimab (Libtayo) for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma pCERC Meeting: December 12, 2019; Earley Conversion: January 23, 2020 pCODR / PAN-CANADIAN ONCOLOGY DRUG REVIEW

<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/>

[Reviews2020/10187CemiplimabCSCC_fnRec_REDACT_EarlyConv_22Jan2020_final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2020/10187CemiplimabCSCC_fnRec_REDACT_EarlyConv_22Jan2020_final.pdf)

4) Libtayo®, (cemiplimabe)_Novo registro - informações técnicas-ANVISA.pdf

<http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?>

[p_p_id=101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2&p_p_col_id=column-](http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2&p_p_col_id=column-)

[2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_groupId=219201&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_urlTitle=libtayo-anvisa-aprova-novo-produto-biologico-para-tratamento-de-cancer-de-pele&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher](http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_groupId=219201&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_urlTitle=libtayo-anvisa-aprova-novo-produto-biologico-para-tratamento-de-cancer-de-pele&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_struts_action=%2Fasset_publisher)

[_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_assetEntryId=5434438&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_type=content](http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_assetEntryId=5434438&_101_INSTANCE_WvKKx2fhdjM2_type=content)

V – DATA: 28/08/2020

NATJUS - TJMG